

UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS
FACULDADE DE NUTRIÇÃO

GRASIELE CESÁRIO SILVA

**CONSUMO DE MACRO E MICRONUTRIENTES POR
ADULTOS COM DIABETES E SUA RELAÇÃO COM A
DENSIDADE MINERAL ÓSSEA**

Goiânia
2017

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor, através do Programa de Geração Automática do Sistema de Bibliotecas da UFG.

CESÁRIO SILVA, GRASIELE
CONSUMO DE MACRO E MICRONUTRIENTES POR ADULTOS
COM DIABETES E SUA RELAÇÃO COM A DENSIDADE MINERAL
ÓSSEA [manuscrito] / GRASIELE CESÁRIO SILVA. - 2017.
LIII, 53 f.

Orientador: Prof. Dr. PATRÍCIA BORGES BOTELHO; co
orientadora MARCELA MORAES MENDES; co-orientador LUÍZA
MOREIRA NOGUEIRA DE AMORIM.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Universidade
Federal de Goiás, Faculdade de Nutrição (Fanut) , Nutrição, Goiânia,
2017.

Anexos. Apêndice.
Inclui tabelas, lista de tabelas.

1. Ingestão alimentar. 2. Osso . 3. Diabetes. I. BORGES
BOTELHO, PATRÍCIA, orient. II. Título.

CDU 612.39

GRASIELE CESÁRIO SILVA

**CONSUMO DE MACRO E MICRONUTRIENTES POR
ADULTOS COM DIABETES E SUA RELAÇÃO COM A
DENSIDADE MINERAL ÓSSEA**

Trabalho de conclusão de curso elaborado
como requerimento do título de graduação
em Nutrição da Faculdade de Nutrição da
Universidade Federal de Goiás.

**Orientadora: Prof.^a Dr.^a Patrícia Borges
Botelho**

**Coorientadoras: Nut. Marcela Moraes
Mendes e Ms. Luiza M. Nogueira de
Amorim**

Goiânia
2017

**TERMO DE CIÊNCIA E DE AUTORIZAÇÃO PARA DISPONIBILIZAR AS
MONOGRAFIAS ELETRÔNICAS NO REPOSITÓRIO INSTITUCIONAL DE MONOGRAFIAS DA UFG –
RIUFG**

1. Identificação do material bibliográfico: monografia de GRADUAÇÃO

2. Identificação do Trabalho de Conclusão de Curso

Autor (a):	Grasiele Cesário Silva
E-mail:	grasielecr@gmail.com
Seu e-mail pode ser disponibilizado na página? ☒ Sim ☐ Não	
Título:	Consumo de Macro e Micronutrientes por Adultos com Diabetes e sua Relação com a Densidade Mineral Óssea
Palavras-chave:	Ingestão alimentar; osso; diabetes
Título em outra língua:	Consumption of macro and micronutrients by adults with diabetes and its relationship with bone mineral density
Palavras-chave em outra língua:	Food intake; bone; diabetes
Data defesa: (dd/mm/aaaa)	10/07/2017
Graduação: Nutrição	
Orientador (a) *:	Prof. ^a Dr. ^a Patrícia Borges Botelho
Co-orientador (a):	Nut. Marcela Moraes Mendes e Mestre Luíza Moreira Nogueira de Amorim

*Necessita do CPF quando não constar no SisPG

DECLARAÇÃO DE DISTRIBUIÇÃO NÃO-EXCLUSIVA

O referido autor:

- a) Declara que o documento em questão é seu trabalho original, e que detém prerrogativa de conceder os direitos contidos nesta licença. Declara também que a entrega do documento não infringe, tanto quanto lhe é possível saber, os direitos de qualquer outra pessoa ou entidade.
- b) Se o documento em questão contém material do qual não detém os direitos de autor, declara que obteve autorização do detentor dos direitos de autor para conceder à Universidade Federal de Goiás os direitos requeridos por esta licença, e que esse material cujos direitos são de terceiros está claramente identificado e reconhecido no texto ou conteúdo do documento em questão.

Termo de autorização

Na qualidade de titular dos direitos do autor do conteúdo supracitado, autorizo a Biblioteca Central da Universidade Federal de Goiás a disponibilizar a obra, gratuitamente, por meio do Repositório Institucional de Monografias da UFG (RIUFG), sem ressarcimento dos direitos autorais, de acordo com a Lei nº 9610/98, o documento conforme permissões assinaladas abaixo, para fins de leitura, impressão e/ou download, a título de divulgação da produção científica brasileira, a partir desta data, sob as seguintes condições:

Permitir uso comercial de sua obra? () Sim (X) Não

Permitir modificações em sua obra?

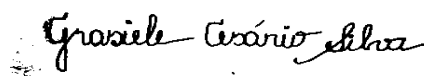
() Sim

() Sim, contando que outros compartilhem pela mesma licença .

(X) Não

A obra continua protegida por Direito Autoral e/ou por outras leis aplicáveis. Qualquer uso da obra que não o autorizado sob esta licença ou pela legislação autoral é proibido.

Local e Data: Goiânia, 07/07/2017



Assinatura do Autor e/ou Detentor dos Direitos Autorais

AGRADECIMENTOS

A Deus, pelo dom da vida, por me conceder saúde, discernimento, sabedoria e nunca me desamparar. A Virgem Maria, minha mãezinha do céu, pelas infinitas interseções e proteções recebidas.

À minha família, por todo o incentivo, amor, união e compreensão pelas ausências. Ao meu Pai Onofre, minha mãe Iolanda, meus avós Zizi e Valdjou, obrigada pela dedicação, ensinamentos, abdições, e especialmente todo o amor, cuidado e carinho a mim direcionados. À minha irmã Joiciele, por todo companheirismo. Vocês são a razão de tudo!

Àquele que sempre acreditou e apoiou os meus sonhos, Jairo O. Santos. Obrigada por todo amor e compreensão a mim dedicados.

À minha orientadora, Prof.^a Dr.^a Patrícia Borges Botelho. Creio que nada em nossas vidas acontece por acaso. Pelos dois anos de orientação, oportunidades, exemplos, confiança, compreensão, acolhimento e carinho. À você toda a minha admiração e gratidão!

À minhas coorientadoras, Ms. Luíza M. Nogueira de Amorim pela a atenção, oportunidade e companheirismo. Nut. Marcela Moraes Mendes, pelos ensinamentos, apoio, atenção e carinho. Não seria possível sem o auxílio de vocês!

À Ana Paula Moraes, Anna Paula Gomes, Joyce Moreira, Monallisa Alves, Lorena Charife e Pamella Vanessa. O apoio e o companheirismo de vocês tornaram tudo mais fácil.

À minhas amigas, Tayrine de Oliveira, Gislaine Reichembach, Nicole Melo, pela compreensão, companheirismo, carinho e atenção.

Aos participantes desse estudo, gratidão por toda a colaboração para este trabalho.

À todos os professores da Faculdade de Nutrição da Universidade Federal de Goiás, que participaram direta ou indiretamente da minha formação. Especialmente a Prof.^a Dr.^a Maria do Rosário Gondim Peixoto e Prof.^a Dr.^a Rosana de Moraes Borges Marques, as quais gentilmente aceitaram o convite para comporem a banca examinadora deste trabalho.

“Tudo tem seu tempo determinado, há tempo para todo o propósito debaixo do céu.”

Eclesiastes 3:1

RESUMO

Objetivo: Avaliar a associação entre o consumo de macro e micronutrientes, composição corporal e a densidade mineral óssea (DMO) em indivíduos portadores de diabetes tipo 1 (DM1) e 2 (DM2). **Material e Método:** Foi realizado um estudo transversal, com 55 indivíduos com diabetes, atendidos pelos ambulatórios de endocrinologia e de Nefropatia diabética do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás (HC/UFG). Os indivíduos foram divididos em quartis para a DMO e diferenças quanto aos dados antropométricos, ingestão alimentar, composição corporal e biomarcadores da massa óssea foram avaliadas. Foi realizada também uma análise de correlação linear e, em seguida, aplicado um modelo de regressão linear múltipla para avaliar associações entre os dados de ingestão dietética e densitometria óssea. **Resultados:** Dos 55 indivíduos selecionados para o estudo, 39 eram mulheres e 16 homens. A idade média foi de 49,4 anos, com 52,73% portadores de DM1 e 47,28% de DM2. Não foram observadas diferenças na DMO e no conteúdo mineral ósseo entre os pacientes com DM 1 e DM2. Desta forma, tanto os indivíduos com DM1 quanto os com DM2 foram divididos em quartis de acordo com a densidade mineral óssea. Os indivíduos pertencentes ao quartil 4 apresentaram maior peso, massa magra e CC comparados aos do Q1. Apenas a Vitamina K apresentou associação com a DMO, com uma maior ingestão dessa vitamina entre os indivíduos do Q2 e 3. Foi observada uma correlação positiva significativa entre indicadores de saúde óssea e idade, peso, ingestão de cálcio, potássio, vitamina A e ácido linolênico. No entanto, ao se realizar a análise de regressão linear múltipla, apenas o cálcio apresentou contribuição individual no modelo estatístico, indicando que a ingestão de 1mg de cálcio é capaz de aumentar 0.001 cm³ do conteúdo mineral ósseo do colo femoral ($p= 0.018$). **Conclusão:** Portanto, observou-se uma fraca associação entre a ingestão alimentar e a DMO, com associação positiva apenas para vitamina K e cálcio. Observou-se também uma relação entre DMO, massa magra e circunferência da cintura.

PALAVRAS-CHAVE: Ingestão alimentar; osso; diabetes

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Caracterização da população.....	24
Tabela 2	Avaliação dos marcadores de saúde óssea segundo o tipo de Diabetes Mellitus	25
Tabela 3	Diferença nos biomarcadores do controle glicêmico, do metabolismo ósseo e da composição corporal entre os quartis de densidade mineral óssea	25
Tabela 4	Diferenças na ingestão dietética entre os quartis de densidade mineral óssea	26

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	8
2	REVISÃO DA LITERATURA	9
2.1	DIABETES MELLITUS	9
2.1.1	Definição	9
2.1.2	Diagnóstico	9
2.1.3	Classificação	9
2.1.4	Epidemiologia da Diabetes Mellitus e suas complicações	10
2.2	DIABETES MELLITUS E DENSIDADE MINERAL ÓSSEA	11
2.3	NUTRIENTES, DIABETES MELLITUS E DISTÚRIOS ÓSSEOS	12
2.3.1	Macronutrientes, diabetes mellitus e doenças osteometabólicas	12
2.3.2	Micronutrientes, diabetes mellitus e doenças osteometabólicas	15
3	OBJETIVOS	19
3.1	OBJETIVO GERAL	19
3.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	19
4	MATERIAL E MÉTODOS	20
4.1	DELINEAMENTO EXPERIMENTAL	20
4.2	MARCADORES AVALIADOS	20
4.2.1	Antropometria e avaliação da ingestão dietética	21
4.2.2	Avaliação da composição corporal	21
4.2.3	Análises laboratoriais	21
4.3	ANÁLISE ESTATÍSTICA	22
5	RESULTADOS	24
5.1	CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA	24
5.2	ASSOCIAÇÃO ENTRE CONTROLE GLICÊMICO, METABOLISMO ÓSSEO, COMPOSIÇÃO CORPORAL E DENSIDADE MINERAL ÓSSEA	25
5.3	ASSOCIAÇÃO ENTRE INGESTÃO DIETÉTICA E DENSIDADE MINERAL ÓSSEA	26
6	DISCUSSÃO	28
7	CONCLUSÃO	31
	REFERÊNCIAS	32
	APÊNDICES	42
	ANEXOS	51

1 INTRODUÇÃO

A Diabetes Mellitus (DM) é uma doença multissistêmica, de origem metabólica, que tem como principal característica a hiperglicemia sérica. É caracterizada pela secreção insuficiente de insulina pelas células β do pâncreas e/ou respostas teciduais diminuídas nas vias de ação deste hormônio (SBD, 2014).

É estimado que, em 2040, a prevalência de indivíduos com diabetes pode ser de aproximadamente 642 milhões de pessoas (IDF, 2015). No Brasil, a prevalência encontra-se acima da média mundial, sendo considerado o quarto país do mundo em número de pessoas com diabetes, com cerca de 14.250 milhões de portadores da doença (IDF, 2015; SBD, 2016). Estima-se também, que a Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1) atinge apenas 5 a 10% dos diabéticos, ao passo que o Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) cerca de 90% (SBD, 2016).

Os indivíduos com DM podem desenvolver complicações associadas ao DM são as doenças osteometabólicas (OEI et al., 2015), incluindo a artropatia de Charcot, o pé diabético e a osteoporose. Visto que, apresentam risco aumentado de fraturas por possuírem menor densidade mineral óssea (DMO) ou qualidade da massa óssea reduzida devido às alterações endócrinas decorrentes da doença (OEI et al., 2013).

Alguns nutrientes têm se destacado pela sua capacidade de modular o metabolismo ósseo e o controle glicêmico reduzindo, assim, o risco de osteoporose. Entre eles destacam-se alguns tipos de carboidratos e gorduras, cálcio, vitamina D, fósforo, selênio, magnésio e zinco (BOTORLIN et al., 2015; BRAGA et al. 2015; CÂNDIDO; BRESSON, 2014; MITRI et al., 2011).

Considerando que a ingestão adequada desses nutrientes, bem como o controle glicêmico, é fundamental para o processo de remodelação óssea contínua, o objetivo desse estudo foi avaliar a associação entre a ingestão de macro e micronutrientes, controle glicêmico e a DMO em pacientes com diabetes tipo 1 e 2.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 DIABETES MELLITUS

2.1.1 Definição

A DM é uma doença crônica constituída por um grupo de diferentes distúrbios metabólicos, na qual o organismo não produz insulina ou não consegue utiliza-la corretamente (SBD, 2016). A falta ou ineficiência desse hormônio pode gerar hiperglicemia, que quando prolongada e constante, acarreta danos a vários tecidos do corpo, levando a uma série de complicações associadas ao DM (IDF, 2015).

2.1.2 Diagnóstico

A DM possui seu diagnóstico pautado nos seguintes critérios: sintomas de polifagia, poliúria, polidipsia e perda ponderal de peso associados à glicemia casual igual ou maior que 200 mg/dL; glicemia de jejum ≥ 126 mg/dl e teste de tolerância oral a glicose (TOTG) com valor igual ou maior que 200 mg/dL (11,1 mmol/L) (SBD, 2016). O diagnóstico deve ser confirmado após a repetição destes testes em dias diferentes da primeira dosagem (SBD, 2016).

Também é recomendado a utilização da hemoglobina glicada (HbA1c) no diagnóstico da DM, que avalia o grau de variação da glicemia durante três meses, com diagnóstico positivo quando a HbA1c for maior ou igual a 6,5% (SBD, 2016; ADA, 2015). Outro parâmetro diagnóstico é a cetoacidose, caracterizada por glicemia >250 mg/dl, pH arterial $\leq 7,3$, bicarbonato sérico ≤ 15 mEq/l e graus variáveis de cetonemia (SBD, 2016; ADA, 2015).

2.1.3 Classificação

A DM pode ser classificada em: tipo um (DM1); tipo dois (DM2); gestacional; monogênico e secundário a outras patologias (ADA, 2015). A DM1 é caracterizada pela deficiência na secreção de insulina, frequentemente ocasionada pela destruição autoimune das células β . No momento em que há a manifestação dos sintomas, as células secretoras de insulina já estão reduzidas ou ausentes, ocasionando um estado de hiperglicemia e cetoacidose (SBD, 2016).

O processo de destruição das células beta pancreáticas, denominado insulite, se dá pela complexa interação de três mecanismos: a autoimunidade, os fatores genéticos e os fatores ambientais (ILONEN et al., 2017). Segundo a Associação Americana de Diabetes (ADA) este tipo da doença é marcado pela presença de um ou mais marcadores autoimunes, sendo eles: anticorpos de ilhotas pancreáticas para insulina e para transportadores de zinco, tirosina fosfatase IA-2 e IA-2b (ADA, 2015).

Já entre os pacientes com DM2, não se observa essa destruição autoimune das células β pancreáticas. Mas, em contrapartida, esses indivíduos apresentam resistência à ação da insulina e com a evolução da doença apresentam também deficiência na secreção deste hormônio. Frequentemente, os pacientes são adultos e apresentam obesidade e/ou maior grau de gordura androide, fatores estes, fortemente relacionados à resistência a insulina (ADA, 2015; CASAGRANDE; COWIE; FRADKIN, 2017)

2.1.4 Epidemiologia da Diabetes Mellitus e suas complicações

No Brasil, a prevalência de diabetes encontra-se acima da média mundial, sendo considerado o quarto país do mundo em número de pessoas com diabetes (IDF, 2015). Estima-se que, em 2040, a doença atinja aproximadamente 642 milhões de pessoas (IDF, 2015; SBD, 2016).

Simultaneamente ao crescimento da prevalência da DM, é observado também o aumento das comorbidades associadas a essa patologia, como as doenças ósseas, especialmente a osteoporose e a osteopenia. O risco aumentado de fraturas no paciente com DM ocorre em consequência da hiperglicemia crônica, que ocasiona a deterioração da microarquitetura óssea, levando a diminuição da DMO (ARANTES; SILVA; LAZARETTI-CASTRO, 2010).

Estima-se que no mundo, cerca de 200 milhões de pessoas possuem osteoporose, destes, 37,5% estão na Europa, Estados Unidos e Japão e 5% no Brasil. Isso significa que 24 milhões de pessoas terão fraturas a cada ano, dos quais 200 mil morrerão como consequência direta de suas fraturas (MARINHO et al., 2014). É previsto que a quantidade de fraturas de quadril decorrente da osteoporose, que atualmente é de 121.700 fraturas anuais, possa alcançar 140 mil fraturas de quadril por ano até 2020 (COSTA et al., 2016).

Janghorbani et al. (2006) acompanharam durante 22 anos (1980 a 2002) 109.983 mil mulheres com idades entre 34 e 59 anos, divididas em três grupos: Sem DM, DM1 e DM2. Nesse período, os autores observaram que as portadoras de DM1 obtiveram um risco 6,4 vezes maior de fraturas quando comparadas as não diabéticas. Enquanto que as pacientes com DM2 apresentaram risco 3,1 vezes maior de fraturas, quando comparado ao grupo sem DM.

Diante desse contexto, é de fundamental importância a criação de novas estratégias que visem não somente o controle da glicemia e redução da prevalência do diabetes, mas também da suas comorbidades associadas, com ênfase para os distúrbios ósseos causados pela DM.

2.2 DIABETES MELLITUS E DENSIDADE MINERAL ÓSSEA

Vários estudos correlacionam a hiperglicemia frequente em indivíduos com DM 1 e 2 com maior risco de fraturas (OEI et al., 2015; OEI et al., 2013), uma vez que a hiperglicemia pode favorecer o acúmulo de produtos finais de glicação avançada (AGEs), os quais ativam as células de reabsorção óssea (OEI et al., 2015), e contribuem para a fragilidade óssea (SUNDARARAGHAVAN et al., 2017).

A redução da massa óssea na DM também pode ser decorrente da ação reduzida ou ausência da insulina. A insulina é capaz de interagir com o receptor de IGF-1 presente nos osteoblastos, devido à semelhança estrutural, estimulando a osteogênese (SUNDARARAGHAVAN et al., 2017). No entanto, considerando que este hormônio possui sua função prejudicada em ambos os tipos de DM, ocorre o favorecimento da desmineralização óssea e, conseqüentemente, o comprometimento da saúde óssea (LIU et al., 2015).

Outro hormônio com elevadas concentrações na DM e que possui relação com a DMO é a leptina, que parece favorecer a reabsorção óssea, por meio da ativação de osteoclastos (LESLIE et al., 2014). A adiponectina, por sua vez em situação de inflamação crônica como se observa em ambos os tipos de DM, pode agir indiretamente sobre a formação de osteoclastos, por meio da estimulação de RANKL e do bloqueio da conversão de osteoprotegerina em osteoblastos (TARANTINO; SAVASTANO; COLAO, 2010).

Diante disso, percebe-se que o acompanhamento do paciente com diabetes deve incluir não somente o controle glicêmico, mas também a avaliação da densidade mineral óssea e dos fatores envolvidos na gênese dos distúrbios ósseos. Considerando que o esqueleto sofre um processo de remodelação contínua, uma provisão adequada de nutrientes é fundamental para esse processo, que pode estar ainda mais prejudicado no portador de DM, especialmente pelo controle glicêmico inadequado.

2.3 NUTRIENTES, DIABETES MELLITUS E DISTÚRIOS ÓSSEOS

2.3.1 Macronutrientes, diabetes mellitus e doenças osteometabólicas

Os macronutrientes são os principais componentes da dieta e fontes de energia para o corpo, podendo ou não ser usados inter-relacionados (LI et al., 2017). Este grupo de nutrientes é constituído pelos carboidratos, proteínas e gorduras.

Carbonos hidratados ou carboidratos são substratos primordiais para o metabolismo energético. Além disso, podem afetar a saciedade, glicemia, insulinemia e o metabolismo lipídico (SARDÁ; GIUNTINI, 2013). A DM resulta em uma alteração do metabolismo de carboidratos, gerando a elevação da glicemia (DYSON, 2015).

Estudos demonstram que dietas com baixo teor de carboidratos tem se mostrado eficiente a curto prazo para o controle glicêmico e perda de peso, mas esses resultados não são sustentados por longos períodos (DYSON, 2015; EMADIAN et al., 2015; WHEELER et al., 2012). Alguns autores sugerem ainda, que este tipo de dieta pode contribuir para um estado de elevada acidose metabólica, decorrente do aumento de corpos cetônicos no sangue. Além disso, quando associada a um maior consumo de proteína, podem afetar negativamente a qualidade óssea, promovendo a reabsorção de cálcio nos ossos, uma vez que o ácido sulfúrico presente em aminoácidos com enxofre estimula a hipercalciúria (DYSON, 2015; MAALOUF et al., 2011).

Brinkworth et al. (2016) compararam, durante um ano, o impacto de diferentes tipos de dieta sobre a saúde óssea: dieta com restrição de energia e baixo teor de carboidratos, dieta com elevada concentração de carboidratos e baixo teor de gordura e dieta tradicional em adultos com obesidade resistência a insulina.

Entretanto, os autores não observaram diferenças significativas na DMO e na perda de peso entre os grupos avaliados.

Além da concentração de carboidratos presentes na dieta, a qualidade desse carboidrato também deve ser considerada para se obter o controle adequado da glicemia. Os alimentos com carboidrato que são digeridos, absorvidos e metabolizados rapidamente são considerados alimentos de alto índice glicêmico ($IG \geq 70$ na escala de glicose), enquanto aqueles que são digeridos, absorvidos e metabolizados lentamente são considerados alimentos de baixo índice glicêmico ($IG \leq 55$ na escala de glicose). Estes por sua vez apresentam uma resposta mais adequada do ponto de vista fisiológico (AUGUSTIN et al., 2015).

Estudos prospectivos de coorte e ensaios clínicos randomizados sugerem que dietas ricas em carboidratos refinados com um alto índice glicêmico podem elevar o risco de DM2 (AUGUSTIN et al., 2015; MAKI; PHILLIPS, 2015; BHUPATHIRAJU, et al., 2014; LEY et al., 2014). Já a ingestão de carboidratos com baixo índice glicêmico e fibras alimentares apresentou uma ação protetora em relação ao desenvolvimento de DM (BREEN et al., 2014; EVERT; BOUCHER, 2014) e menor descontrole glicêmico, principalmente no período pós-prandial (AUGUSTIN et al., 2015; SILVA et al., 2015; WHEELER et al., 2012).

As fibras alimentares são encontradas em frutas e vegetais, sementes, nozes e cereais integrais. São constituídas por carboidratos resistentes a ação de enzimas endógenas no intestino delgado, servindo de substratos para a fermentação bacteriana no intestino grosso (MAKI; PHILLIPS, 2015). Elas podem estimular seletivamente o crescimento e/ou a atividade de determinadas bactérias, principalmente bifidobactérias e lactobacilos e melhorar o equilíbrio da microbiota (SLAVIN, 2013). Os principais tipos de fibras que apresentam esse tipo de atividade são a inulina, fruto-oligossacarídeos, galacto-oligossacarídeos, bem como a lactulose, amido resistente e polissacarídeos complexos (SLAVIN, 2013).

Embora a função das fibras no controle glicêmico esteja bem estabelecida (CHUN-JUN et al., 2015) a relação entre densidade óssea e o consumo de fibras alimentares permanece inconclusiva (SCHOLZ-AHRENS et al., 2016). Estudos em animais e humanos têm associado o consumo de fibras alimentares com o aumento da absorção de minerais e oligoelementos, como cálcio e magnésio, importantes no processo de mineralização óssea, propiciando um aumento na densidade óssea

(SCHOLZ-AHRENS et al., 2016). Em contrapartida, Albarracín et al. (2016) em um experimento com trinta e dois ratos Wistar machos avaliaram a influência de dietas com grãos integrais na absorção de cálcio e parâmetros ósseos e não encontraram diferenças significativas na absorção de cálcio ou DMO entre os grupos avaliados.

Outro macronutriente que exerce influência sobre o controle glicêmico e o metabolismo ósseo é a proteína. Proteínas são polímeros complexos, caracterizados pela presença de nitrogênio em sua estrutura química. Apresentam cadeias de tamanho e configuração variadas formadas pela ligação de vinte aminoácidos diferentes, o que justifica a diversidade de moléculas proteicas presentes no organismo e suas variadas funções nas vias metabólicas (ROGÉRIO; CASTRO; TIRAPEGUI, 2013).

Para indivíduos com DM sem doença renal, dietas hiperproteicas (30% de calorias) parecem melhorar a glicemia pós-prandial (WHEELER et al., 2012). Já para pacientes com nefropatia diabética e micro ou macroalbuminúria, que adotaram uma dieta hipoproteica não se observou mudanças nesse parâmetro (PATERSON et al., 2015).

Os efeitos de uma dieta rica em proteínas sobre a DMO permanecem controversos. Em alguns estudos, há a associação positiva entre a ingestão correta de proteínas e a preservação ou melhora da DMO (DARLING et al., 2009). No entanto, Zhu et al. (2011) em um estudo randomizado, duplo-cego e placebo controlado com a suplementação de proteína do soro de leite em mulheres na pós-menopausa não encontraram diferenças significativas na DMO, força e excreção urinária de cálcio entre os grupos.

Os lipídios, também chamados de gordura são uma classe de compostos insolúveis em água e solúveis em solventes orgânicos, com uma alta variabilidade no tamanho de suas cadeias e polaridade. Desempenham diversas funções importantes no organismo, como por exemplo, produção de energia, componente estrutural e síntese de hormônios (MELO; SILVA; MANCINI FILHO, 2013). Quanto a ingestão desse macronutriente, a sua qualidade parece ser mais importante do que a quantidade para o controle glicêmico (EVERT et al., 2013; WHEELER et al., 2012).

Estudos importantes mostram que dietas ricas em ácidos graxos monoinsaturados (MUFA) são associadas ao melhor controle glicêmico e a melhora nos fatores de risco para complicações diabéticas (SCHWINGSHACKL; STRASSER;

HOFFMANN, 2011; ELHAYANY et al., 2010), entre elas as doenças osteometabólicas (KAJARABILE et al., 2013; APPLETON et al., 2011).

Estudos apontam ainda que o ômega 3, ácido graxo poliinsaturado (PUFA) pode inibir a produção de citocinas inflamatórias, tais como IL-1, IL-6, e TNF- α , que além de estarem envolvidas no desenvolvimento da resistência à insulina, podem desencadear um estímulo para a reabsorção óssea pelos osteoclastos (KAJARABILE et al., 2013; APPLETON et al., 2011). Com a supressão da produção destas citocinas pode haver inibição da reabsorção e, conseqüentemente, a prevenção da perda óssea (KAJARABILE et al., 2013; APPLETON et al., 2011). Entretanto, ainda não há um consenso científico sobre a atuação deste nutriente sobre o metabolismo ósseo, devido à escassa quantidade de estudos sobre o tema e os resultados ainda serem controversos (KAJARABILE et al., 2013; APPLETON et al., 2011).

As evidências sobre o efeito do ômega-6, outro tipo de PUFA, em portadores de diabetes é limitada. Também existe controvérsias sobre a melhor proporção de ômega-6 e ômega-3 para estes indivíduos (EVERT; BOUCHER, 2014; EVERT et al., 2013; WHEELER et al., 2012). Contudo é recomendado a substituição de gorduras trans e saturadas por PUFA e MUFA (EVERT et al., 2013; WHEELER et al., 2012; SCHWINGSHACKL; STRASSER; HOFFMANN, 2011).

Diante disso, a distribuição de macronutrientes deve ser baseada na avaliação individualizada dos padrões alimentares, preferências e objetivos metabólicos do paciente, presando sempre o controle glicêmico, a fim de evitar e ou tratar as complicações diabéticas, como as doenças ósseas. Aliado a estes também estão os micronutrientes, que participam como co-fatores de diversas vias do metabolismo de carboidratos, proteínas e lipídios, exercendo, assim, influência sobre o controle da glicemia e do metabolismo ósseo.

2.3.2 Micronutrientes, diabetes mellitus e doenças osteometabólicas

Nos últimos anos, diversos estudos em animais e humanos apontam alterações no metabolismo e biodisponibilidade de micronutrientes na presença da diabetes (VALDEZ, et al., 2015; ZATALIA; SANUSI, 2013). Dentre os micronutrientes que possuem ação sobre o controle glicêmico e, conseqüentemente, sobre as complicações da diabetes, em especial, as doenças osteometabólicas, destacam-se

o selênio (OGAWA; BERRY; SEALE, 2016), o zinco (BOTORLIN et al., 2015), o magnésio (OKYAY et al., 2013), o cálcio (CÂNDIDO; BRESSON, 2014), a vitamina D (MITRI, 2011), o fósforo (TAKEDA et al., 2014) e as vitaminas antioxidantes (BRAGA et al. 2015).

O selênio é um oligoelemento essencial para a saúde humana. É a base das selenoproteínas, um grupo de enzimas extremamente importantes para o organismo. A maioria possui função enzimática redutora via selenocisteína, o que promove atividades catalíticas ou antioxidantes (CHEHADE; SHEIKHALI; MOORADIAN, 2009). Funciona como um co-fator da família da glutathione peroxidase dependentes de selênio (GPx), que transformam o peróxido de hidrogênio em produtos inofensivos para o organismo (WANG et al., 2016).

Apesar de ser um poderoso antioxidante e proteger as células β pancreáticas do estresse oxidativo, o papel do selênio na patogênese da DM é ainda controverso (WANG et al., 2016). Estudos atuais que examinaram a relação entre os níveis séricos de selênio e a prevalência de diabetes mostram que a alta concentração de selênio no sangue foi associada positivamente com a prevalência de DM2 (WANG et al., 2016; STEINBRENNER et al., 2011). Além disso, a suplementação de selênio não foi capaz de prevenir ou retardar a progressão da doença, e ao contrário do esperado aumentou o risco para a doença, por interferir na via de sinalização da insulina (OGAWA; BERRY; SEALE, 2016; WANG et al., 2016; STEINBRENNER et al., 2011). Também há indícios que o selênio afeta significativamente a expressão de IGF-IR, contribuindo para a proliferação e regulação da apoptose de osteoblastos (REN et al., 2016).

O zinco é um mineral com vasta versatilidade físico-química, por isso apresenta diversas funções no organismo, como atuação no metabolismo de macronutrientes, ácidos nucleicos e de tolerância a glicose (OEI et al., 2013). É essencial também para a síntese de colágeno e para a mineralização óssea, atuando como co-fator para a fosfatase alcalina, enzima crucial para o metabolismo e formação do osso (SIDDAPUR; PATIL; BORDE, 2015). Pacientes com diabetes não controlado usualmente perdem este nutriente na urina, levando a um quadro de deficiência (RUZ et al., 2016).

Estudos demonstram a participação de proteínas de zinco na expressão gênica da insulina (YANG et al., 2009). Ao aumentar a expressão gênica

da insulina, o zinco contribui também para a manutenção da arquitetura óssea, uma vez que a insulina aumenta a atividade dos osteoblastos (OEI et al., 2013). Botorlin et al. (2015) avaliaram os efeitos da suplementação de zinco durante 90 dias em Ratos Wistar machos com DM1 com perda óssea induzida pela diabetes. Os ratos foram distribuídos em três grupos: controle, DM1 com placebo e DM1 com suplementação de zinco. Os resultados demonstraram um efeito positivo da suplementação de zinco sobre a manutenção da arquitetura óssea e parâmetros biomecânicos.

Além disso, alguns estudos têm relacionado a baixa concentração sanguínea de zinco e magnésio em mulheres pós menopausa com o desenvolvimento da osteoporose (RAZMANDEH et al., 2014; OKYAY et al., 2013). O magnésio é um co-fator essencial para mais de 300 enzimas. Também é associado a distúrbios ósseos e alterações no metabolismo da glicose. Sua baixa ingestão tem sido associada a DM2, à síndrome metabólica, à elevação da proteína C-reativa, à hipertensão, à doença vascular aterosclerótica, à morte cardíaca súbita, à osteoporose, entre outras comorbidades (ROSANOF; CONNIE; REDE, 2012). Parece ser importante também para a atividade das células ósseas, favorecendo a formação dos osteoblastos e a sua deficiência faz com haja a inibição do crescimento destas células em ensaios *in vitro* (HUANG; CHENG; WU, 2015).

Estudos também têm associado a baixa ingestão de cálcio e magnésio ao maior risco de desenvolvimento osteoporose em pacientes com DM (HUANG; CHENG; WU, 2015). O cálcio constitui outro micronutriente com importante participação no metabolismo ósseo juntamente com a vitamina D e o fósforo (BETO, 2015). A vitamina D aumenta a absorção intestinal de cálcio e fósforo, regula a atividade de osteoblastos e osteoclastos e combate a hipersecreção de PTH, promovendo a formação óssea e prevenção/tratamento da osteoporose e outras desordens ósseas (CÂNDIDO; BRESSON, 2014). O cálcio também possui atuação na secreção e na sensibilidade a insulina. Para que ocorra a liberação da insulina é necessário um aumento no influxo de cálcio que gerará uma despolarização da célula e, conseqüentemente, a liberação das vesículas contendo o hormônio (OH et al., 2016).

Além do cálcio, estudos evidenciam também que a insuficiência de vitamina D é um fator de risco independente tanto para os indivíduos com DM1, quanto para os

DM2 (MAGER et al., 2016; TUOMAINEN et al., 2015; MITRI et al., 2011). Estudos em modelos humanos e animais têm mostrado que a deficiência de vitamina D pode prejudicar a síntese e a secreção de insulina, visto que os receptores para a forma ativa da mesma (1 α , 25-dihidroxitaminaD3) têm sido identificados tanto nas células betas pancreáticas, como em células do sistema imune, demonstrando sua importância em ambos os tipos de DM (MAGER et al., 2016; MITRI et al., 2011).

Outro micronutriente importante para a saúde óssea é o fósforo (TAKEDA et al., 2014), uma vez que está envolvido no metabolismo energético e na mineralização óssea. No entanto, seu consumo excessivo ou um desequilíbrio entre fósforo e cálcio pode ocasionar efeitos deletérios ao osso (BONJUR, 2011), com apoptose de osteoblastos, aumento de PTH e redução da DMO (TAKEDA et al., 2014).

Em relação às vitaminas antioxidantes, as vitaminas A, C e E encontram-se diminuídas no DM, provavelmente pelo aumento do estresse oxidativo provocado por alterações no metabolismo da glicose (ZHAO et al., 2016; DEMIR; ULAS; TUTOGLU, 2014; NOTSU; YAMAGUCHI, 2009; ZATALIA; SANUSI, 2013). São relatadas diminuição também nos níveis das vitaminas do complexo B, entretanto, os fatores responsáveis por essa alteração permanecem desconhecidos (VALDEZ, 2015). Garriballa et al. (2013) demonstraram que a suplementação de vitaminas antioxidantes e vitaminas do complexo B em pacientes com DM2 melhorou a imunidade, aumentou significativamente os níveis plasmáticos de vitamina E e reduziu a homocisteína.

Entretanto, a suplementação de vitaminas e minerais para o indivíduo diabético permanece ainda inconclusiva e são necessários mais estudos para esclarecer seus papéis na prevenção da doença e de suas complicações (YAMAGUCHI et al., 2009; ZATALIA; SANUSI, 2013).

Ainda existem muitas lacunas e dados controversos a respeito da ação dos nutrientes no controle glicêmico e metabolismo ósseo. Desta forma, novos estudos se fazem necessários para a compreensão do impacto da ingestão de macro e micronutrientes sobre controle da DM e suas complicações em indivíduos DM1 e DM2. Portanto, a hipótese desse estudo é que existe relação entre a ingestão de macro e micronutrientes e saúde óssea em indivíduos com DM.

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar a associação entre consumo de macro e micronutrientes, composição corporal e densidade mineral óssea em indivíduos portadores de diabetes tipo 1 e 2.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Analisar as concentrações plasmáticas de PTH, de cálcio, de vitamina D, da insulina e glicemia.
- Verificar a associação da composição corporal e a densidade mineral óssea;
- Avaliar a ingestão de nutrientes envolvidos no controle glicêmico e no metabolismo ósseo em indivíduos com DM1 e DM2 do estudo;

4 MATERIAL E MÉTODOS

4.1 DELINEAMENTO EXPERIMENTAL

Este é um estudo transversal, recorte de um projeto matriz intitulado de “Efeitos do extrato de chá verde sobre biomarcadores da função renal em indivíduos com nefropatia diabética”. Neste estudo, foram avaliados 55 indivíduos com diabetes atendidos pelos ambulatorios de endocrinologia e de Nefropatia diabética do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás (HC/UFG). Para compor a amostra foi adotado o método não probabilístico de amostragem por conveniência, selecionando uma amostra acessível e representativa da população. Nesta amostragem os pacientes voluntários foram convidados por ligações telefônicas e deveriam seguir os seguintes critérios de inclusão foram utilizados: possuir o diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1 ou 2 há pelo menos cinco anos e ter idade entre 20 e 59 anos. Foram excluídos do estudo indivíduos com infecção do trato urinário, descompensação cardíaca, quadro febril há pelo menos três dias, mulheres em menopausa ou tratamento hormonal, gestantes e nutrízes.

Todos os indivíduos receberam orientações sobre a pesquisa e aqueles que manifestaram concordância em participar do estudo assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido em duas vias em conformidade com a resolução 466/2012 (Apêndice A). O projeto matriz foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em pesquisa do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás (Anexo A) com Certificado de Apresentação para Apreciação Ética (CAAE) número 43773115.0.0000.5078.

Inicialmente, foi aplicada uma anamnese nutricional (APÊNDICE B) para coleta de dados que possibilitou a caracterização da amostra, a avaliação das condições gerais de saúde e histórico patológico familiar. Em seguida, foi realizada a avaliação antropométrica, de ingestão alimentar, composição corporal e densitometria óssea. Foi realizada também coleta de sangue em jejum de 12h para avaliação dos marcadores de controle glicêmico e do metabolismo ósseo.

4.2 MARCADORES AVALIADOS

4.2.1 Antropometria e avaliação da ingestão dietética

As medidas de peso corporal e estatura foram padronizadas entre os antropometristas. Para avaliação do peso corporal e estatura foi utilizada a balança antropométrica digital (Filizola®, Brasil), com precisão de 0,1 kg para peso e 0,1 cm para estatura, para o posterior cálculo do índice de massa corporal (IMC). Os valores de referência utilizados para a classificação foram os propostos pela Organização Mundial da Saúde (WHO, 2002).

A circunferência da cintura foi mensurada com fita milimétrica flexível e não extensível, com precisão de 0,1 cm. A medida foi realizada no ponto médio entre o último arco intercostal e a crista ilíaca (HEYWARD; STOLARCZYK, 2000).

A ingestão alimentar dos indivíduos foi avaliada por meio de um recordatório alimentar (Apêndice C). Os relatos dietéticos referentes às quantidades consumidas foram cuidadosamente conferidos, utilizando modelos de utensílios de medida caseiras para aumentar a precisão da ingestão alimentar relatada (APÊNDICE D). O cálculo do consumo médio de energia, de macronutrientes e de micronutrientes foi efetuado pelo programa nutri quanti (GALANTE, 2009).

4.2.2 Avaliação da composição corporal

Os valores de massa livre de gordura (MLG), percentual de gordura corpórea (%G), a DMO, do colo femoral (DMO colo femoral), femoral total (DMO femoral total), das vertebrae L2 a L4 (DMO L2-L4), conteúdo mineral ósseo (CMO), do colo femoral (CMO colo femoral), femoral total (CMO femoral total), das vertebrae L2 a L4 (CMO L2-L4) foram avaliados no Laboratório de Investigação em Nutrição Clínica e Esportiva (LABINCE) da Universidade Federal de Goiás (UFG), utilizando o método de absorciometria radiológica de feixe duplo (DXA), em equipamento modelo DPX NT.

4.2.3 Análises laboratoriais

As amostras foram coletadas da veia periférica após jejum de 12 horas no período matutino. Em seguida foram centrifugadas a 3.400 rpm por 15 minutos. As análises foram realizadas em parceria com o laboratório de análises clínicas do hospital das clínicas da UFG.

Os seguintes marcadores do metabolismo ósseo e controle glicêmico foram avaliados: concentração de cálcio sérico, vitamina D e paratormônio, glicemia e insulina. A 25-OH-Vitamina D foi quantificada através do método de quimiluminescência (Abbott Architect). A espectrofotometria foi adotada para avaliação dos níveis de cálcio através do uso do corante Arsenazo III que reage com o cálcio gerando uma coloração azul-púrpura (Abbott Architect/Aeroset). A determinação quantitativa do paratormônio foi realizada através de um Imunoensaio Quimiluminescente por Micropartículas (CMIA) (Abbott Architect). A insulina e a glicemia de jejum foram determinadas pelo método enzimático colorimétrico por meio do analisador automático System Vitros Chemistry 950 Xrl (Johnson & Johnson).

4.3 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os resultados foram expressos sob a forma de média e DP. A normalidade dos dados foi testada através do teste de Kolmogorov-Smirnov. Também foi realizado um teste T de student entre os indivíduos com DM 1 e 2 para avaliar a existência de diferenças na DMO total, do fêmur e da L2-L4 entre os tipos de DM. Como não foi detectada diferença significativa para DMO ($p=0,336$), os indivíduos foram analisados em conjunto e divididos em quartis para a DMO total, sendo o Q1 composto por indivíduos com DMO de 0.949 g/cm³ a 1.039 g/cm³, Q2 por aqueles com DMO de 1.044 g/cm³ até 1.141 g/cm³, Q3, indivíduos com DMO de 1.144g/cm³ até 1.221 g/cm³ e Q4: DMO de 1.232 g/cm³ até 1.530 g/cm³. Em seguida, diferenças quanto à ingestão dietética de macro e micronutrientes, composição corporal, marcadores do metabolismo ósseo e do controle glicêmico entre os grupos foram avaliadas por ANOVA ou pelo teste de Kruskal Wallis. O coeficiente de correlação de Pearson foi usado para verificar a existência de correlação entre as variáveis independentes com a variável dependente. Entretanto, para a ingestão foi realizada uma análise de correlação parcial controlando a ingestão energética. Quando essa correlação foi detectada, foi aplicado também um modelo de regressão linear múltipla para avaliar predições entre os dados de ingestão dietética e densitometria

óssea. O nível de significância adotado foi de 5% ($p < 0,05$). Todas as análises foram realizadas utilizando o software SPSS.

5 RESULTADOS

5.1 CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA

Foram recrutados inicialmente para este estudo 120 portadores de DM, entretanto, 65 pacientes foram excluídos após a aplicação dos critérios de elegibilidade. Assim, 55 pacientes completaram o estudo. Destes, 39 participantes eram mulheres e 16 homens. As características da população estudada encontram-se na tabela 1.

Tabela 1. Caracterização da população

Variável	Média (± DP)
Idade (anos)	49.4364 (±18.40)
Insulina (μU/ml)	28.3436 (±25.48)
Glicemia de Jejum (mg/dL)	188.93 (±93.98)
Hemoglobina Glicada (%)	8.71 (±1.88)
PTH (pg/ml)	63.74 (±57.59)
Calcio (mg/dL)	9.45 (±0.526)
VitaminaD (25OHD) (ng/L)	28.83 (±9.19)
Peso (kg)	67.73 (±14.15)
Altura (m)	1.59 (±0.086)
CC (cm)	87.23 (±13.32)
IMC (kg/m ²)	26.69 (±5.20)
% Gordura	34.59 (±10.52)
% Massa Magra	65.41 (±10.52)
DMO	1.15 (±0.12)
CMO	2.37 (±0.46)
Gordura Androide	41.33 (±12.16)
Gordura Ginoide	41.25 (±10.65)
Diabetes Mellitus	
Diabetes tipo 1	29 (52.73%)
Diabetes tipo 2	26 (47.27%)
Sexo	
Feminino n (%)	39 (70.9%)
Masculino – n (%)	16 (29.1%)
Comorbidades	
Hipertensão n (%)	32 (58.18%)
Nefropatia n (%)	17 (30.91%)
Dislipidemia n (%)	12 (21.82%)
Medicamentos	
Anti-hipertensivo n (%)	42 (76.36%)
Hipolipemiante n (%)	29 (52.73%)
Hipoglicemiante oral n (%)	22 (40%)
Insulina NPH n (%)	20 (36.36%)
Insulina Regular n (%)	17 (30.91%)
Diurético n (%)	14 (25.46%)
Insulina Lispro n (%)	11 (20%)
Insulina Aspart n (%)	7 (12.73%)
Insulina Ultrarrápida n (%)	2 (3.64%)

Insulina Glulisina n (%) 2 (3.64%)

Não foram observadas diferenças na DMO e no CMO entre os pacientes com DM 1 e DM2, exceto para o conteúdo mineral ósseo femoral ($p=0,030$) (Tabela 2). Desta forma, os indivíduos com ambos tipos de DM foram analisados em conjunto nas análises posteriores.

Tabela 2. Avaliação dos marcadores de saúde óssea segundo o tipo de Diabetes

Índice de Saúde Óssea	DM1 (n= 29)	DM2 (n= 26)	P
DMO	1.13 ± 0.13	1.16 ± 0.10	0.336
CMO	2.32 ± 0.48	2.41 ± 0.44	0.467
DMO colo femoral	0.92 ± 0.11	0.95 ± 0.17	0.490
DMO femoral total	0.90 ± 0.21	0.99 ± 0.15	0.069
CMO colo femoral	4.19 ± 0.90	4.52 ± 0.95	0.187
CMO femoral total	27.38 ± 7.51	31.61 ± 6.26	0.030*
DMO L2-L4	1.14 ± 0.21	1.20 ± 0.15	0.279
CMO L2- L4	52.81 ± 10.88	58.15 ± 9.83	0.095

Os dados estão apresentados na forma de média $\pm$ DP * $p < 0.05$; Teste estatístico ANOVA.

Abreviaturas: Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1), Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2), Densidade mineral óssea (DMO), Conteúdo Mineral Ósseo (CMO), Vertebra Lombar 2 (L2), Vertebra Lombar 4 (L4)

5.2 ASSOCIAÇÃO ENTRE CONTROLE GLICÊMICO, MARCADORES BIOQUÍMICOS, COMPOSIÇÃO CORPORAL E DENSIDADE MINERAL ÓSSEA

A amostra foi dividida em quartis de acordo com a DMO (Tabela 3). Os indivíduos pertencentes ao quartil 4 apresentaram maior peso, massa magra e CC comparados aos do Q1. Enquanto que os indivíduos do Q3 tiveram maior concentração sérica de vitamina D do que os de menor quartil (Q1).

Tabela 3. Diferença nos valores de controle glicêmico, metabolismo ósseo e composição corporal entre os quartis de densidade mineral óssea

Variáveis	Q1 (n= 13) ²	Q2 (n= 14) ³	Q3 (n= 14) ⁴	Q4 (n= 13) ⁵	P
Insulina	37.38 ± 26.33	33.86 ± 36.29	15.61 ± 9.65	24.76 ± 17.28	0.074
Glicemia de Jejum	141.62 ± 67.63	211.00 ± 74.98	196.64 ± 118.69	207.85 ± 100.87	0.203
HbA1c	8.54 ± 2.09	8.91 ± 2.15	8.38 ± 1.53	8.95 ± 1.90	0.837
PTH	107.00 ± 94.85	43.31 ± 21.74	58.56 ± 42.77	48.82 ± 25.33	0.135
Cálcio	9.68 ± 0.65	9.60 ± 0.50	9.39 ± 0.43	9.15 ± 0.38	0.062
VitaminaD25OH ¹	23.84 ± 6.25^a	27.81 ± 10.68^{ab}	34.72 ± 8.55^b	28.45 ± 8.30^{ab}	0.018*
Peso ¹	58.14 ± 11.74^a	62.71 ± 10.80^{ab}	73.00 ± 12.77^{bc}	76.44 ± 14.53^{cd}	0.001*
Altura ¹	1.54 ± 0.08^a	1.57 ± 0.09^{ac}	1.61 ± 0.07^{ac}	1.64 ± 0.08^{bc}	0.009*
CC ¹	79.32 ± 12.13^a	83.88 ± 11.56^{ac}	91.78 ± 11.36^{ac}	94.01 ± 14.54^{bc}	0.012*
IMC	24.37 ± 4.20	25.58 ± 4.19	28.40 ± 6.23	28.32 ± 5.43	0.115
%Gordura	36.04 ± 9.59	35.92 ± 8.47	33.77 ± 11.73	32.59 ± 12.69	0.805
% Massa Magra	63.96 ± 9.59	64.08 ± 8.47	66.23 ± 11.73	67.42 ± 12.69	0.804
Gordo (kg)	20.95 ± 8.54	22.24 ± 7.51	25.52 ± 11.66	25.15 ± 12.17	0.590
Magro (kg)	34.12 ± 6.88	36.97 ± 7.72	44.12 ± 6.06	47.42 ± 9.48	0.000*

Gordura Androide	41.04 ± 11.97	44.23 ± 10.88	40.11 ± 12.07	39.80 ± 14.47	0.804
Gordura Ginoide	44.85 ± 9.52	42.63 ± 9.55	39.61 ± 11.16	37.95 ± 12.08	0.356

Os dados estão apresentados na forma de média ±DP; Teste estatístico: t student.

¹Variável com distribuição normal *p < 0.05

² Densidade Mineral Óssea de 0.949 g/cm³ a 1.039 g/cm³; ³ Densidade Mineral Óssea de 1.044 g/cm³ até 1.141 g/cm³; ⁴ Densidade Mineral Óssea de 1.144g/cm³ até 1.221 g/cm³; ⁵ Densidade Mineral Óssea de 1.232 g/cm³ até 1.530 g/cm³.

Abreviaturas: Hemoglobina glicada (HbA1c); Paratormônio (PTH); Circunferência da Cintura (CC); Índice de Massa Corporal (IMC).

Pela análise de correlação, o peso se correlacionou positivamente com todas as variáveis indicadoras da saúde óssea, exceto com a DMO do colo femoral (r= 0.258 p= 0.060). No entanto, a associação positiva significativa com o IMC, foi observada apenas para DMO (r= 0.044 p= 0.275), DMO femoral total (r= 0.003 p= 0.395), CMO do colo femoral (r= 0.038 p= 0.283), femoral total (r= 0.038 p= 0.283) e vértebras L2 e L4 (r= 0.020 p= 0.316).

A gordura corporal não apresentou correlação com os marcadores de massa óssea, ao passo que a massa muscular foi positivamente correlacionada com a DMO e CMO femoral total (r= 0.423 p= 0.001), CMO colo femoral (r= 0.498 p= 0.000) e CMO L2-L4 (r= 0.000 p= 0.691).

5.3 ASSOCIAÇÃO ENTRE INGESTÃO DIETÉTICA E DENSIDADE MINERAL ÓSSEA

Na tabela 4, estão apresentadas as diferenças no perfil dietético entre os quartis de DMO. Não houve diferenças na ingestão dietética entre os indivíduos de cada quartil, exceto para a Vitamina K, em que os indivíduos do Q2 e 3 apresentaram maior ingestão dessa vitamina comparado com os demais quartis.

Tabela 4. Diferenças na distribuição da ingestão dietética por quartis de densidade mineral óssea

Variáveis	Q1 (n= 13) ¹	Q2 (n= 14) ²	Q3 (n= 14) ³	Q4 (n= 13) ⁴	P
Kcal	1449.23 ± 600.90	1428.46 ± 738.36	1239.75 ± 498.69	1491.41 ± 716.11	0.747
Carboidratos (g)	168.16 ± 88.98	166.98 ± 93.44	149.85 ± 49.19	160.29 ± 69.66	0.992
Proteínas (g)	61.12 ± 28.50	58.38 ± 29.69	64.81 ± 51.65	87.30 ± 70.85	0.931
Lipídio (g)	61.20 ± 32.96	58.09 ± 44.39	43.54 ± 27.43	58.77 ± 32.19	0.332
Colesterol (g)	237.73 ± 162.41	236.39 ± 185.16	181.50 ± 164.98	298.13 ± 201.76	0.422
G. Saturada (g)	12.27 ± 6.54	16.17 ± 14.04	10.82 ± 6.86	14.77 ± 8.48	0.457
Monoinsaturada (g)	13.19 ± 8.34	16.04 ± 14.15	9.56 ± 6.58	19.54 ± 15.16	0.299
Poliinsaturada (g)	10.07 ± 12.49	8.60 ± 7.52	5.37 ± 3.89	8.67 ± 7.77	0.590
G. Trans (g)	0.00 ± 0.000	31.85 ± 119.05	23.88 ± 64.53	0.01 ± 0.02	0.244

Fibras (g)	24.36 ± 13.44	16.25 ± 7.01	15.65 ± 6.57	21.86 ± 11.47	0.116
Cálcio (mg)	304.31 ± 131.72	282.26 ± 131.07	357.25 ± 287.39	396.89 ± 279.01	0.933
Magnésio (mg)	164.25 ± 61.36	144.95 ± 52.36	141.19 ± 56.60	192.85 ± 87.77	0.172
Fósforo (mg)	707.70 ± 186.87	621.37 ± 326.16	657.11 ± 417.87	889.6 ± 439.97	0.131
Ferro (mg)	6.62 ± 3.05	5.44 ± 2.66	5.45 ± 2.75	7.66 ± 4.98	0.528
Sódio (mg)	1919.47 ± 1002.89	1650.71 ± 867.19	1610.61 ± 909.40	1790.37 ± 906.63	0.816
Potássio (mg)	1707.64 ± 677.72	1624.57 ± 521.87	1597.78 ± 744.23	2274.77 ± 994.49	0.079
Zinco (mg)	8.80 ± 7.07	6.34 ± 3.43	6.34 ± 4.24	12.11 ± 11.09	0.469
Vitamina D (mcg)	21.86 ± 28.80	14.55 ± 27.65	27.21 ± 40.71	24.09 ± 49.23	0.757
Retinol (mcg)	133.44 ± 106.25	250.38 ± 219.04	262.67 ± 201.40	199.06 ± 191.58	0.415
Vitamina B1 (mg)	0.67 ± 0.51	0.53 ± 0.35	1.00 ± 1.20	0.74 ± 0.51	0.364
Vitamina B2 (mg)	0.87 ± 0.89	0.47 ± 0.27	0.85 ± 0.60	0.87 ± 0.61	0.136
Vitamina B6 (mg)	0.50 ± 0.43	0.54 ± 0.58	0.67 ± 0.53	0.69 ± 0.42	0.412
Vitamina B3 (mg)	11.38 ± 6.80	16.81 ± 19.98	14.53 ± 18.22	18.72 ± 14.46	0.554
Vitamina C (mg)	91.96 ± 129.05	209.16 ± 497.10	82.86 ± 87.69	161.51 ± 163.20	0.509
Alfa tocoferol (mg)	2.64 ± 2.62	1.51 ± 0.86	1.47 ± 0.93	2.49 ± 2.36	0.288
Ácido Fólico (mcg)	95.49 ± 115.37	52.96 ± 41.66	51.04 ± 53.62	100.17 ± 96.69	0.516
Selênio (mcg)	16.50 ± 32.06	10.27 ± 20.32	24.97 ± 57.	11.92 ± 27.90	0.903
Vitamina B12 (mcg)	0.45 ± 0.63	0.34 ± 0.45	0.69 ± 1.03	0.50 ± 0.66	0.849
Vitamina K (mcg)	16.18 ± 34.71	86.04 ± 120.66	53.08 ± 124.35	25.37 ± 31.85	0.040*
Ácido Linoléico (g)	1.25 ± 3.66	0.29 ± 0.58	0.27 ± 0.32	0.48 ± 0.81	0.582
Ácido Linolênico (g)	0.11 ± 0.20	0.07 ± 0.09	0.08 ± 0.08	0.13 ± 0.13	0.305
Beta Caroteno	305.93 ± 382.80	866.64 ± 1316.74	772.34 ± 986.61	374.35 ± 407.78	0.264

Os dados estão apresentados na forma de média ±DP, Teste estatístico: t student.

*p < 0.05

¹ Densidade Mineral Óssea de 0.949 g/cm³ a 1.039 g/cm³. ² Densidade Mineral Óssea de 1.044 g/cm³ até 1.141 g/cm³. ³ Densidade Mineral Óssea de 1.144g/cm³ até 1.221 g/cm³. ⁴ Densidade Mineral Óssea de 1.232 g/cm³ até 1.530 g/cm³.

Abreviaturas: Gordura Saturada (G. Saturada); Gordura Trans (G. Trans);

Embora não se tenha observado diferenças na ingestão dietética ao se analisar os quartis de DMO, foi possível observar uma correlação positiva entre a ingestão de cálcio e a DMO femoral total (p= 0.316 r= 0.021), das vértebras L2 a L4 (p= 0.416 r= 0.002), CMO femoral total (p= 0.316 r= 0.021) e colo do fêmur (p= 0.450 r= 0.001). A ingestão de potássio também foi positivamente correlacionada com a DMO (p= 0.283 r= 0.040), CMO (0.324 r= 0.018) e com CMO femoral total (0.351 r= 0.010). Ainda foi observada uma correlação positiva entre o consumo de vitamina A com conteúdo femoral total (p= 0.298 r= 0.030) e do ácido linolênico com o CMO das vertebrae L2 a L4 (p= 0.323 r= 0.018).

Para estas variáveis, que apresentaram correlação significativa foi realizada uma análise de regressão linear múltipla. A ingestão ajustada por kcal de cálcio, potássio e retinol explicaram 26.8% (p= 0.004) da variação observada no CMO do colo femoral. No entanto, apenas o cálcio apresentou contribuição individual para este modelo, indicando que a ingestão de 1 mg de cálcio é capaz de aumentar 0.001 cm³ do CMO do colo femoral (p=0.018).

6 DISCUSSÃO

Neste estudo, podemos observar que os indivíduos do último quartil apresentaram maior peso, CC e massa magra que aqueles do Q1. Enquanto que os indivíduos do Q3 tiveram maior concentração sérica de vitamina D do que os de menor quartil (Q1). Essas características não foram dependentes da ingestão dietética, exceto para a vitamina K em que se observou uma maior ingestão nos quartis intermediários.

Semelhante aos nossos resultados, Maisnam et al. (2014) encontraram em seu estudo uma correlação positiva entre massa magra, IMC, CMO e DMO em indivíduos com DM2. Um maior percentual de massa magra exerce uma importante carga mecânica no osso, resultando em um aumento da massa óssea, através de uma maior ativação dos osteoblastos (CHEN et al., 2015; KIM et al., 2010).

Maior massa magra também tem sido associada à maior concentração sérica de vitamina D (MARANTES et al., 2011). Em nosso estudo, os dois últimos quartis para DMO foram os que tiveram maior concentração de vitamina D e maior massa magra. Segundo Cipriani et al. (2014), o músculo possui receptores para a vitamina D e variações gênicas nesse receptor pode estar associada a diferenças na força muscular.

A influência da vitamina D sobre a massa óssea se deve a sua atuação na homeostase do cálcio e PTH (MAGER et al. 2016). No tecido ósseo, a vitamina D inibe a mobilização de cálcio e fósforo pelo PTH, que promove a diferenciação de células precursoras em osteoclastos, responsáveis pela reabsorção e diminuição da DMO. No intestino, a 1,25(OH)₂D favorece a absorção de Ca e a normalização da calcemia, com consequente inibição da secreção de PTH (ABDULAMEER et al., 2012).

Em nosso estudo encontramos também uma associação entre CC e DMO pela análise dos quartis e pela correlação de Pearson, o que corrobora com o encontrado por Yamaguchi et al. (2009) em que observaram associação positiva entre a circunferência da cintura e a DMO, especialmente do fêmur em mulheres com DM2. A CC reflete a gordura visceral e por isso tem sido considerada um marcador de risco para DCNT (LIM et al., 2015). Alguns estudos têm mostrado uma associação entre maior CC e maior concentração de estrógeno em mulheres (LIND;

ÄRNLÖV; LAMPA, 2017; CHEONG et al., 2015). O estrógeno parece favorecer a DMO através da expressão da aromatase, a qual converte androgênio, um hormônio associado a ativação dos osteoclastos, em estrogênio, que por sua vez está associado a redução da atividade dos osteoclastos. Além disso, os osteoblastos possuem receptores para o estrogênio, contribuindo para o aumento do estímulo da síntese da matriz óssea e aumento da DMO (SHEU; CAULEY, 2011).

Em nosso estudo, observamos também pela análise de quartil uma associação entre a ingestão de vitamina K e DMO. Nos últimos anos, muitas pesquisas têm relacionado a vitamina K a saúde óssea (HAMIDI; GAJIC-VELJANOSKI; CHEUNG, 2013; ATKINS et al, 2009), uma vez que essa vitamina apresenta um importante papel na γ -carboxilação pós-translacional do ácido glutâmico em certas proteínas, incluindo a osteocalcina. Esta proteína, específica do osso, representa 20% do total das proteínas não colagenosas (PNC), a qual contém três resíduos de γ -carboxiglutamato, que é um aminoácido resultante de modificações pós-traducionais por uma reação de carboxilação dependente de vitamina K, que confere à molécula uma alta afinidade pelo cálcio nos cristais ósseos. Ela é sintetizada exclusivamente por osteoblastos e se liga tanto à hidroxiapatita quanto ao cálcio (PALERMO et al., 2017).

Nossos achados são semelhantes ao observado por Hoffmann et al. (2017) em 62 adultos com idade entre 18 e 80 anos, com portadores de diabetes e doença renal crônica (estádios 1-4), onde a ingestão de vitamina K1, a qual é oriunda de frutas e hortaliças verdes escuras, demonstrou correlação positiva com a DMO. Entretanto alguns autores afirmam que o consumo de vitamina K não altera a DMO em homens e mulheres idosos saudáveis (SHEA et al., 2008; STEVENSON; LLOYD-JONES; PAPAIOANNOU, 2009).

Embora não tenhamos observado a influência de nenhum outro nutriente sobre a DMO pela análise de quartis, notou-se pelo modelo de correlação, associação positiva entre a ingestão de cálcio, potássio, vitamina A e ácido linolênico e alguns dos parâmetros de avaliação da massa óssea. No entanto, apenas o cálcio apresentou contribuição preditiva pela análise de regressão linear múltipla para a CMO do colo femoral.

O consumo de cálcio é usualmente relacionado à maior DMO, visto que, a alta ingestão deste mineral aumenta a concentração sérica de cálcio ionizado

circulante, levando a uma diminuição da secreção de PTH e promovendo, assim, a formação e manutenção óssea (ZHU; PRINCE, 2012).

Em um estudo de coorte com 564 mulheres idosas com idade média de 84,7 anos, Radavelli et al., 2014 avaliaram a relação entre o consumo de leite e derivados, ricos em cálcio, e o aumento da DMO. Os autores observaram correlação positiva entre a ingestão de cálcio e DMO, semelhante aos resultados encontrados por este estudo. Porém, em outro estudo de coorte, dessa vez com 194 portadores de diabetes tipo 2, a ingestão de cálcio não influenciou a DMO (KAMALANATHAN et al., 2014).

Uma das limitações desse estudo é análise da ingestão alimentar pelo R24h, devido aos sub-relatos que podem ocorrer e as limitações encontradas nas tabelas de composição de alimentos. No entanto, esse método é largamente utilizado na literatura devido à ausência de um padrão ouro para esse tipo de avaliação. (VERLY-JR et al., 2012; SOUVEREIN et al., 2011).

Como ponto positivo este estudo, podemos destacar a importância da avaliação do paciente com diabetes não se deter apenas ao o controle glicêmico, mas também com a DMO, a qual pode ser influenciada pela composição corporal.

7 CONCUSÃO

Neste estudo foi possível observar uma fraca associação entre a ingestão alimentar e a DMO, com associação positiva apenas para vitamina K e cálcio. No entanto, observou-se uma relação importante entre DMO com a massa magra e circunferência da cintura.

Portanto, são necessários mais estudos de intervenção para avaliar a ação do cálcio e da vitamina K sobre a DMO em indivíduos diabéticos, visto que, este estudo é transversal, não sendo capaz de inferir causa e efeito.

REFERÊNCIAS

- ABDULAMEER, S. A.; SULAIMAN, S. A.; HASSALI, M. A.; SUBRAMANIAM, K.; SAHIB, M. N. Osteoporosis and type 2 diabetes mellitus: what do we know, and what we can do? **Patient Prefer Adherence**, New Zealand, v. 6, n. 1, p. 435-348, 2012.
- ALBARRACÍN M.; WEISSTAUB, A. R.; ZULETA, A.; DRAGO, S. R. Extruded whole grain diets based on brown, soaked and germinated rice. Effects on cecum health, calcium absorption and bone parameters of growing Wistar rats. **Part I. Food & Function**, Cambridge, v. 15, n. 7, p. 2722-2728, 2016.
- ADA - AMERICAN DIABETIC ASSOCIATION (ADA b). Classification and Diagnosis of Diabetes. **Diabetes Care**, vol.38, s.1, p. S8-16, 2015.
- APPLETON, K. M.; FRASER, W. D.; ROGERS, P. J.; NESS, A. R.; TOBIAS, J. H. Supplementation with a low-moderate dose of n-3 long-chain PUFA has no short-term effect on bone resorption in human adults. **British Journal of Nutrition**, Cambridge, v. 105, n. 8, p. 1145–1149, 2011.
- AUGUSTIN, L. S.; KENDALL, C. W.; JENKINS, D. J.; WILLETT, W. C.; ASTRUP, A.; BARCLAY, A. W.; BJÖRCK, I.; BRAND-MILLER, J. C.; BRIGHENTI, F.; BUYKEN, A. E.; CERIELLO, A.; LA VECCHIA, C.; LIVESEY, G.; LIU, S.; RICCARDI, G.; RIZKALLA, S. W.; SIEVENPIPER, J. L.; TRICHOPOULOU, A.; WOLEVER, T. M.; BAER-SINNOTT, S.; POLI, A. Glycemic index, glycemic load and glycemic response: An International Scientific Consensus Summit from the International Carbohydrate Quality Consortium (ICQC). **Nutrition, metabolism, and cardiovascular diseases**, Amsterdam, v. 25, n. 9, p.795-815, 2015.
- ARANTES, H. P.; SILVA, A. G.; LAZARETTI-CASTRO, M. Bisphosphonates in the treatment of metabolic bone diseases. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, Rio de Janeiro, v. 54, n. 2, p. 206-2012, 2010.
- ARIKAN, D. C.; COSKUN, A.; OZER, A.; KILINC, M.; ATALAY, F.; ARIKAN, T. Plasma selenium, zinc, copper and lipid levels in postmenopausal Turkish women and their relation with osteoporosis. **Biological trace element research**, London, v. 144, n. 1, p. 407-417, 2011.
- ATKINS, G. J.; WELLDON, K. J.; WIJENAYAKA, A. R.; BONEWALD, L. F.; FINDLAY, D. M. Vitamin K promotes mineralization, osteoblast-to-osteocyte transition, and an anticatabolic phenotype by γ -carboxylation-dependent and -independent mechanisms. **American Journal of Physiology**, New York, v. 297, n. 6, p. C1358-C1367, 2009.
- BARBOUR, K. E.; ZMUDA, J. M.; BOUDREAU, R.; STROTMAYER, E. S.; HORWITZ, M. J.; EVANS, R. W.; KANAYA, A. M.; HARRIS, T. B.; CAULEY, J. A. The effects of adiponectin and leptin on changes in bone mineral density. **Osteoporosis International**, London, v. 23, n. 6, p. 1699-1710, 2012.

BETO, J. A. The role of calcium in human aging. **Clinical Nutrition Research**, Seal, v.4, n. 1, p. 1-8, 2015.

BHUPATHIRAJU, S. N.; TOBIAS, D. K.; MALIK, V. S.; PAN, A.; HRUBY, A.; MANSON, J. E.; WILLETT, W. C.; HU, F. B. Glycemic index, glycemic load, and risk of type 2 diabetes: results from 3 large US cohorts and an updated meta-analysis. **The American Journal of Clinical Nutrition**, Bethesda, v. 100, n. 1, p. 218-32, 2014.

BONJUR, J. P. Calcium and phosphate: a duet of ions playing for bone health. **Journal of the American College of Nutrition**, New York, v. 30, n. 5, p. 438S-48S, 2011.

BORTOLIN R. H.; GRAÇA, A. A. B. J.; ABBOTT, G. U. M.; COSTA, S. K. S.; BEZERRA, J. F.; LOUREIRO, M. B.; SILVA, F. S.; MARQUES, D. E.; BATISTA, A. A.; OLIVEIRA, G.; LUCHESSI, A. D.; LIMA, V. M.; MIRANDA, C. E.; LIA, F. M. V.; ALMEIDA, M.; REZENDE, L. A., REZENDE, A. A. Protection against T1DM-Induced Bone Loss by Zinc Supplementation: Biomechanical, Histomorphometric, and Molecular Analyses in STZ-Induced Diabetic Rats. **Plos One**, San Francisco, v. 10, n. 5, p.1-18, 2015.

BRAGA, C. B.; BIZARI, L.; SUEN, V. M.; MARCHINI, J. S.; PAULA, F. J.; CUNHA, S. F. Bone mineral density in short bowel syndrome: correlation with BMI and serum vitamins C, E and K. **Archives of Endocrinology and Metabolism**, São Paulo, v. 9, n. 3, p.252-258, 2015.

BREEN, C.; RYAN, M.; MCNULTY, B.; GIBNEY, M. J.; CANAVAN, R.; O'SHEA, D. High saturated-fat and low-fiber intake: a comparative analysis of nutrient intake in individuals with and without type 2 diabetes. **Nutrition & Diabetes**, England, v.4, n.2, 2014.

BRINKWORTH, G. D.; WYCHERLEY, T. P.; NOAKES, M.; BUCKLEY, J. D.; CLIFTON, P. M. Long-term effects of a very-low-carbohydrate weight-loss diet and an isocaloric low-fat diet on bone health in obese adults. **Nutrition**, Burbank, v. 30, n. 17 p.1-4, 2016.

BURGER, K. N.; BEULENS, J. W.; SCHOUW, Y. T.; SLUIJS, I. SPIJKERMAN, A. M. W.; SLUIK, D.; BOEING, H.; KAAKS, R.; TEUCHER, B.; DETHLEFSEN, C.; OVERVAD, K., et al. Dietary fiber, carbohydrate quality and quantity, and mortality risk of individuals with diabetes mellitus. **Plos One**, San Francisco, v.7, n.8, 2012.

CÂNDIDO, F. G.; BRESSAN, J. Vitamin D: Link between Osteoporosis, Obesity, and Diabetes? **International Journal of Molecular Sciences**. Basel, v. 15, n. 4, p. 6569–6591, 2014.

CASAGRANDE, S.; COWIE, C. C.; FRADKIN, J. E. Intensive glycemic control in younger and older U.S. adults with type 2 diabetes. **Journal of Diabetes and its Complications**, New York, v. 17, n. 1, p. 1-6, 2017.

CHEHADE, J. M.; SHEIKHALI, M.; MOORADIAN, A. D. The Role of Micronutrients in Managing Diabetes. **Diabetes Spectrum**, Alexandria, v. 22, n. 4, p. 214-218, 2009.

CHEN, Y.; XIANG, J.; WANG, Z.; XIAO, Y.; ZHANG, D.; CHEN, X.; LI, H.; LIU, M.; ZHANG, Q. Associations of Bone Mineral Density with Lean Mass, Fat Mass, and Dietary Patterns in Postmenopausal Chinese Women: A 2-Year Prospective Study. **Plos One**, San Francisco, v. 10, n.9, p. 1-12, 2015.

CHEONG, K. C.; GHAZALI, S. M.; HOCK, L. K.; SUBENTHIRAN, S.; HUEY, T. C.; KUAY, L. K.; MUSTAPHA, F. I.; YUSOFF, A. F.; MUSTAFA, A. N. The discriminative ability of waist circumference, body mass index and waist-to-hip ratio in identifying metabolic syndrome: Variations by age, sex and race. **Diabetes & Metabolic Syndrome**, Amsterdam, v. 9, n. 2, p. 74-78, 2015.

CHUN-JUN, L.; GUNNAR, N.; ZHAO-GIAN, H.; PEI, Y.; DAI-QING, L.; JING, L.; QIAN, Y.; MAGNUS, S.; DE-MIN, Y. Effects of a Macro-Nutrient Preload on Type 2 Diabetic Patients. **Frontiers in Endocrinology**, Bristol, v. 6, n. 139, p. 5-18, 2015.

CIPRIANI, C.; PEPE, J.; PIEMONTE, S.; COLANGELO, L.; CILLI, M.; MINISOLA, S. Vitamin d and its relationship with obesity and muscle. **International Journal of Endocrinology**, Cairo, v. 2014, n. 1, p. 1-11, 2014.

COSTA, A. L. D.; SILVA, M. A. C. N.; BRITO, L. M. O.; NASCIMENTO, A. C. B.; BARBOSA, M. C. L.; BATISTA, J. E.; BEZERRA, G. F. B.; VIANA, G. M. C.; MUNIZ FILHO, W. E.; VIDAL, F. C. B.; NASCIMENTO, M. D. S. B. Osteoporosis in primary care: an opportunity to approach risk factors. **Revista Brasileira de Reumatologia**, São Paulo, v.56, n.2, p. 1-6, 2016.

DARLING, A. L.; MILLWARD, D. J.; TORGERSON, D. J.; HEWITT, C. E.; LANHAM-NEW, S. A. Dietary protein and bone health: a systematic review and meta-analysis. **The American Journal of Clinical Nutrition**, Bethesda, v. 90, n. 6, p. 1674-1692, 2009.

DEMIR, M.; ULAS, T.; TUTOGLU, A. Evaluation of oxidative stress parameters and urinary deoxypyridinoline levels in geriatric patients with osteoporosis. **Journal of Physical Therapy Science**, Amsterdam, v. 26, n. 9, p. 1405–1409, 2014.

DYSON, P. Low Carbohydrate Diets and Type 2 Diabetes: What is the Latest Evidence? **Diabetes Therapy**, New York, v. 6, n. 4, p. 411–424, 2015.

ELHAYANY, A.; LUSTMAN, A.; ABEL, R.; ATTAL, S. J.; VINKER, S. A low carbohydrate Mediterranean diet improves cardiovascular risk factors and diabetes control among overweight patients with type 2 diabetes mellitus: a 1-year prospective randomized intervention study. **Diabetes, Obesity & Metabolism**, Oxford, v.12, n.1, p.204-209, 2010.

EMADIAN, A.; ANDREWS, R. C.; ENGLAND, C. Y.; WALLACE, V.; THOMPSON, J. L. The effect of macronutrients on glycemic control: a systematic review of dietary randomized controlled trials in overweight and obese adults with type 2 diabetes in

which there was no difference in weight loss between treatment groups. **The British Journal of Nutrition**, Cambridge, v. 114, n. 10, p. 1656–1666, 2015.

EVERT, A. B.; BOUCHER, J. L. New Diabetes Nutrition Therapy Recommendations: What You Need to Know. **Diabetes Spectrum**. Alexandria, v. 27, n.2, p. 121–130, 2014.

EVERT, A. B.; BOUCHER, J. L.; CYPRESS, M.; DUNBAR, S. A.; FRANZ, M. J.; DAVIS, E. J. M.; NEUMILLER, J. J.; NWANKWO, R.; VERDI, C. L.; URBANSKI, P.; YANCY, W. S. J. Nutrition Therapy Recommendations for the Management of Adults with Diabetes. **Diabetes Care**, London, v.36, n.11, p. 1-6, 2013.

GALANTE, A. P.; COLLI, C. **Sistema Computadorizado On Line Nutriquanti**. São Paulo, SP: NUTRIQUANTI, 2011. Disponível em: <www.nutriquanti.com.br>. Acesso em: 12 set. 2016.

GARIBALLA, S.; AFANDI, B.; ABU, H. M.; YASSIN, J.; ALESSA, A. Effect of antioxidants and B-group vitamins on risk of infections in patients with type 2 diabetes mellitus. **Nutrients**, Basel, v. 5, n.3, p. 711-724, 2013.

HAMIDI, M. S.; GAJIC-VELJANOSKI, O.; CHEUNG, A. M. Vitamin K and bone health. **Journal of Clinical Densitometry**, Totowa, v. 16, n. 4, p. 409-413, 2013.

HEYWARD, V. H.; STOLARCZYK, LISA M. **Avaliação da composição corporal aplicada**. São Paulo: Manole, 2000, 244p.

HOFFMANN, M. R.; SENIOR, P. A.; JACKSON, S. T.; FERLAND, G.; PRESSE, N.; JINDAL, K.; LI, P.; ALZABEN, A. S.; MAGER, D. R. Vitamin D Status and Bone Mineral Density is Influenced by Vitamin D Supplementation and Vitamin K1 Intake in Adults with Diabetes and Chronic Kidney Disease. **Canadian Journal of Dietetic Practice and Research**, Markham, v.78, n. 1, p. 11-19, 2017.

HUANG, J. H.; CHENG, F. C.; WU, H. C. Low Magnesium Exacerbates Osteoporosis in Chronic Kidney Disease Patients with Diabetes. **International Journal of Endocrinology**, Cairo, v. 1, n. 27, p.1-10, 2015.

ILONEN, J.; LEMPAINEN, J.; HAMMAIS, A.; LAINE, A. P.; HÄRKÖNEN, T.; TOPPARI, J.; VEIJOLA, R.; KNIP, M. Primary islet autoantibody at initial seroconversion and autoantibodies at diagnosis of type 1 diabetes as markers of disease heterogeneity. **Pediatric Diabetes**, Copenhagen, v. 10.1111, n. 1, p. 1-9, 2017.

IDF. INTERNACIONAL DIABETES FEDERATION (IDF). IDF DIABETES ATLAS – Seventh edition, Brussels, Belgium: International Diabetes Federation, 2015. Disponível em: <<http://www.diabetesatlas.org>>. Acesso em: 16 set. 2016.

JANGHORBANI, M.; FESKANICH, D.; WILLETT, W. C.; HU, F. Prospective study of diabetes and risk of hip fracture: The Nurses' Health Study. **Diabetes Care**, London, v. 29, n. 7, p. 1573-1578, 2016.

KAJARABILLE, N.; DÍAZ-CASTRO, J.; HIJANO, S.; LÓPEZ-FRÍAS, M.; LÓPEZ-ALIAGA, I.; OCHOA, J. J. A New Insight to Bone Turnover: Role of ω -3 Polyunsaturated Fatty Acids. **The Scientific World Journal**, New York, v.4, n.1, p. 1-10, 2013.

KAMALANATHAN, S.; NAMBIAR, V.; SHIVANE, V.; BANDGAR, T.; MENON, P.; SHAH, N. Bone mineral density and factors influencing it in Asian Indian population with type 2 diabetes mellitus. **Indian Journal of Endocrinology and Metabolism**, Mumbai, v. 18, n. 6, p. 831-837, 2014.

KNAPP, K. M.; WELSMAN, J. R.; HOPKINS, S. J.; FOGELMAN, I.; BLAKE, G. M. Obesity increases precision errors in dual-energy X-ray absorptiometry measurements. **Journal of Clinical Densitometry**, Totowa, v. 15, n. 3, p. 315-319, 2012.

KARLSTRÖM, B. E.; JÄRVI, A. E.; BYBERG, L.; BERGLUND, L. G.; VESSBY, B. O. Fatty fish in the diet of patients with type 2 diabetes: comparison of the metabolic effects of foods rich in n-3 and n-6 fatty acids. **The American Journal of Clinical Nutrition**, Bethesda, v.94, n.1, p. 26-33, 2011.

KIM, J. H.; CHOI, H. J.; KIM, M. J.; SHIN, C. S.; CHO, N. H. Fat mass is negatively associated with bone mineral content in Koreans. **Osteoporosis International**, London, v. 23, n. 7, p. 2009-2016, 2012.

KIM, C. J.; OH, K. W.; RHEE, E. J.; KIM, K. H.; JO, S. K.; JUNG, C. H.; WON, J. C.; PARK, C. Y.; LEE, W. Y.; PARK, S. W.; KIM, S. W. Relationship between body composition and bone mineral density (BMD) in perimenopausal Korean women. **Clinical Endocrinology**, Oxford, v. 71, n. 1, p. 18-26, 2010.

LESLIE, W. D.; MORIN, S. N.; LIX, L. M.; MAJUMDAR, S. R. Does diabetes modify the effect of FRAX risk factors for predicting major osteoporotic and hip fracture? **Osteoporosis International**, London, n. 25, v. 12, p. 2817-2824, 2014.

LEY, S. H.; HAMDY, O.; MOHAN, V.; HU, F. B. Prevention and management of type 2 diabetes: dietary components and nutritional strategies. **Lancet**, London, v. 7, p. 383-393, 2014.

LI, S. X.; IMAMURA, F.; YE, Z.; SCHULZE, M. B.; ZHENG, J.; ARDANAZ, E.; ARRIOLA, L.; BOEING, H.; DOW, C.; FAGHERAZZI, G.; FRANKS, P. W.; AGUDO, A.; GRIONI, S.; KAAKS, R.; KATZKE, V. A.; WAREHAM, N. J. Interaction between genes and macronutrient intake on the risk of developing type 2 diabetes: systematic review and findings from European Prospective Investigation into Cancer (EPIC)-Interact. **The American Journal of Clinical Nutrition**, Bethesda, v. 1, n. 7, p. 1-13, 2017.

LIM, R. B.; CHEN, C.; NAIDOO, N.; GAY, G.; TANG, W. E.; SEAH, D.; CHEN, R.; TAN, N. C.; LEE, J.; TAI, E. S.; CHIA, K. S.; LIM, W. Y. Anthropometrics indices of obesity, and all-cause and cardiovascular disease-related mortality, in an Asian cohort with type 2 diabetes mellitus. **Diabetes & Metabolism**, Paris, v. 41, n. 4, p. 291-300, 2015.

LIND, L.; ÄRNLÖV, J.; LAMPA, E. The Interplay Between Fat Mass and Fat Distribution as Determinants of the Metabolic Syndrome Is Sex-Dependent. **Metabolic Syndrome and Related Disorders**, Larchmont, v. 17, n. 1, p 1-10, 2017.

LIU, Z.; JIANG, H.; DONG, K.; LIU, S.; ZHOU, W.; ZHANG, J.; MENG, L.; RAUSCH-FAN, X.; XU, X. Different concentrations of glucose regulate proliferation and osteogenic differentiation of osteoblasts via the PI3 kinase/Akt pathway. **Implant dentistry**, Baltimore, v. 24, n. 1, p. 83-91, 2015.

MAGER, D. R.; JACKSON, S.T.; HOFFMANN, M. R.; JINDAL, K.; SENIOR, P. A. Vitamin D3 supplementation, bone health and quality of life in adults with diabetes and chronic kidney disease: Results of an open label randomized clinical trial. **Clinical Nutrition**, Edinburgh, v. 16, n. 3, p. 11-16, 2016.

MAISNAM, I.; DUTTA, D.; MUKHOPADHYAY, S.; CHOWDHURY, S. Lean mass is the strongest predictor of bone mineral content in type-2 diabetes and normal individuals: an eastern India perspective. **Journal of Diabetes & Metabolic Disorders**, London, v.13, n. 1, p. 1-8, 2014.

MAKI, K. C.; PHILLIPS, A. K. Dietary Substitutions for Refined Carbohydrate That Show Promise for Reducing Risk of Type 2 Diabetes in Men and Women. **The Journal of Nutrition**, Rockville, v.145, n.1, p.159-163, 2015.

MAALOUF, N. M.; MOE, O. W.; ADAMS-HUET, B.; SAKHAE, K. Hypercalciuria associated with high dietary protein intake is not due to acid load. **The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, New York, v. 96, n. 12, p. 3733-3740, 2011.

MARANTES, I.; ACHENBACH, S. J.; ATKINSON, E. J.; KHOSLA, S.; MELTON, L. J.; AMIN, S. Is vitamin D a determinant of muscle mass and strength? **Journal of Bone and Mineral Research**, New York, v. 26, n. 12, p. 2860-2871, 2011.

MARINHO, B. C. G.; GUERRA, L. P.; DRUMMOND, J. B.; SILVA, B. C.; SOARES, M. M. S. The burden of osteoporosis in Brazil. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, São Paulo, v. 58, n. 5, p. 1-10, 2014.

MELO, I. L.P.; SILVA, A. M. O.; MANCINI FILHO, J. In: COZZOLINO, A. M. F.; COMINETTI, C. **Bases bioquímicas e fisiológicas da Nutrição**, 1. ed. Barueri: Monole, 2013. cap. 3. p. 75-87.

MITRI, J.; HUGHES, B. D.; HU, F. B.; PITTAS, A. G. Effects of vitamin D and calcium supplementation on pancreatic β cell function, insulin sensitivity, and glycemic in adults at high risk of diabetes: The Calcium and Vitamin D for Diabetes Mellitus (CaDDM) randomized controlled trial. **The American Journal of Clinical Nutrition**, Rockville, v. 94, n. 2, p. 486–494, 2011.

NOTSU, M.; YAMAGUCHI, T. Secondary osteoporosis or secondary contributors to bone loss in fracture. Effects of oxidative stress on bone metabolism. **Clinical Calcium Journal**, Ōsaka, v. 23, n. 1, p. 1285–1292, 2013.

OEI, L.; RIVADENEIRA, F.; ZILLIKENS, M. C.; OEI, E. H. Diabetes, diabetic complications, and fracture risk. **Current Osteoporosis Reports**, Philadelphia, v. 13, n. 2, p. 106-115, 2015.

OEI, L.; ZILLIKENS, M. C.; DEHGHAN, A.; BUITENDIJK, G. H.; CASTAÑO-BETANCOURT, M. C.; ESTRADA, K.; STOLK, L.; OEI, E. H.; MEURS, J. B.; JANSSEN, J. A.; HOFMAN, A.; LEEUWEN, J. P.; WITTEMAN, J. C.; POLS, H. A.; UITTERLINDEN, A. G.; KLAVER, C. C.; FRANCO, O. H.; RIVADENEIRA, F. High bone mineral density and fracture risk in type 2 diabetes as skeletal complications of inadequate glucose control: the Rotterdam Study. **Diabetes Care**, New York, v. 36, n. 6, p. 1619-1628, 2013.

OGAWA, W. A. N; BERRY, M. J.; SEALE, L. A. Selenium and Metabolic Disorders: An Emphasis on Type 2 Diabetes Risk. **Nutrients**, Basel, v.8, n.2, p. 5-14, 2016.

OH, Y. S.; SEO, E. H.; LEE, Y. S.; CHO, S. C.; JUNG, H. S.; PARK, S. C.; JUN, H. S. Increase of Calcium Sensing Receptor Expression Is Related to Compensatory Insulin Secretion during Aging in Mice. **PLoS One**, San Francisco, v. 11, n. 7, p. 1-10, 2016.

OKYAY, E.; ERTUGRUL, C.; ACAR, B.; SISMAN, A. R.; ONVURAL, B.; OZAKSOY, D. Comparative evaluation of serum levels of main minerals and postmenopausal osteoporosis. **Maturitas**, Amsterdam, v. 76, n. 4, p. 320-325, 2013.

PALERMO, A.; TUCCINARDI, D.; D'ONOFRIO, L.; WATANABE, M.; MAGGI, D.; MAURIZI, A. R.; GRETO, V.; BUZZETTI, R.; NAPOLI, N.; POZZILLI, P.; MANFRINI, S. Vitamin K and osteoporosis: Myth or reality? **Metabolism**, New York, v. 70, n. 1, p.57-71, 2017.

PATERSON, M.; BELL, K. J.; O'CONNELL, S. M.; SMART, E.C.; SHAFAT, A.; KING, B. The Role of Dietary Protein and Fat in Glycaemic Control in Type 1 Diabetes: Implications for Intensive Diabetes Management. **Current Diabetes Reports**, Philadelphia, v. 15, n. 9, 2015.

PIKILIDOU, M. I.; LASARIDIS, A. N.; SARAFIDIS, P. A.; BEFANI, C. D.; KOLIAKOS, G. G.; TZIOLAS, I. M.; KAZAKOS, K. A.; YOVOS, J. G.; NILSSON, P. M. Insulin sensitivity increase after calcium supplementation and change in intraplatelet calcium and sodium-hydrogen exchange in hypertensive patients with Type 2 diabetes. **Diabetic Medicine**, Oxford, v. 26, n. 3, p. 211-219, 2009.

RADAVELLI-BAGATINI, S.; ZHU, K.; LEWIS, J. R.; PRINCE, R. L. Dairy Food Intake, Peripheral Bone Structure, and Muscle Mass in Elderly Ambulatory Women. **Journal of Bone and Mineral Research**, New York, v. 29, n. 7, p. 1691–1700, 2014.

RAZMANDEH, R.; NASLI-ESFAHANI, E.; HEYDARPOUR, R.; FARIDBOD, F.; GANJALI, M. R.; NOROUZI, P.; LARIJANI, B.; KHODA-AMORZIDEH, D. Association of Zinc, Copper and Magnesium with bone mineral density in Iranian postmenopausal women - a case control study. **Journal of Diabetes and Metabolic Disorders**, London, v. 6, n. 13, 2014.

REN, G.; ALI, T.; CHEN, W.; HAN, D.; ZHANG, L.; GU, X.; ZHANG, S.; DING, L.; FANNING, S.; HAN, B. The role of selenium in insulin-like growth factor I receptor (IGF-IR) expression and regulation of apoptosis in mouse osteoblasts. **Chemosphere**, Oxford, v. 144, n. 17, p. 2158-2164, 2016.

ROGÉRIO, M. M.; CASTRO, I. A. C.; TIRAPEGUI, J. In: COZZOLINO, A. M. F.; COMINETTI, C. **Bases bioquímicas e fisiológicas da Nutrição**, 1. ed. Barueri: Monole, 2013. cap. 1. p. 3-43.

ROSANOFF, A.; WEAVER, C. M.; RUDE, R. K. Suboptimal magnesium status in the United States: are the health consequences underestimated? **Nutrition Reviews**, Washington, v. 70, n. 3, p.153–164, 2012.

RUZ, M.; CARRASCO, F.; SÁNCHEZ, A.; PEREZ, A.; ROJAS, P. Does Zinc Really "Metal" with Diabetes? The Epidemiologic Evidence. **Current Diabetes Reports**, Philadelphia, v. 16, n. 11, p. 111, 2016.

SARDÁ, F. A. H; GIUNTINI, E. B. In: COZZOLINO, A. M. F.; COMINETTI, C. **Bases bioquímicas e fisiológicas da Nutrição**, 1. ed. Barueri: Monole, 2013. cap. 2. p. 45-74.

SCHOLZ-AHRENSA, K. E.; ADOLPHIA, B.; ROCHATB, F.; BARCLAYB, D. V.; VRESEA, M.; AÇILC, Y.; SCHREZENMEIR, J. Effects of probiotics, prebiotics, and synbiotics on mineral metabolism in ovariectomized rats — impact of bacterial mass, intestinal absorptive area and reduction of bone turn-over. **NFS Journal**, Stuttgart, v. 3, p. 41-50, 2016.

SCHWINGSHACKL, L.; STRASSER, B.; HOFFMANN, G. Effects of monounsaturated fatty acids on glycemic control in patients with abnormal glucose metabolism: a systematic review and meta-analysis. **Annals of Nutrition & Metabolism**, Basel, v. 58, n.4, p. 290-296, 2011.

SHEA, M. K.; DALLAL, G. E.; DAWSON-HUGHES, B.; ORDOVAS, J. M.; O'DONNELL, C. J.; GUNDBERG, C. M.; PETERSON, J. W.; BOOTH, S. L. Vitamin K, circulating cytokines, and bone mineral density in older men and women. **The American Journal of Clinical Nutrition**, Bethesda, v. 88, n. 2, p. 356-363, 2008.

SHEU, Y.; CAULEY, J. A. The role of bone marrow and visceral fat on bone metabolism. **Current Osteoporosis Reports**, Philadelphia, v. 9, n. 2, p. 67-75, 2011.

SIDDAPUR, P. R.; PATIL, A. B.; BORDE, V. S. Comparison of Bone Mineral Density, T-Scores and Serum Zinc between Diabetic and Non-Diabetic Postmenopausal Women with Osteoporosis. **Journal of Laboratory Physicians**, Mumbai, v. 7, n. 1, p. 43-48, 2015.

STEVENSON, M.; LLOYD-JONES, M.; PAPAIOANNOU, D. Vitamin K to prevent fractures in older women: systematic review and economic evaluation. **Health Technology Assessment**, Winchester, v. 13, n. 45, p. 100-134, 2009.

SUNDARARAGHAVAN, V.; MAZUR, M. M.; EVANS, B.; LIU, J.; EBRAHEIM, N. A. Diabetes and bone health: latest evidence and clinical implications. **Therapeutic Advances in Musculoskeletal Disease**, London, v. 9, n. 3, p. 67-74, 2017.

SILVA, F. M.; KRAMER, C. K.; CRISPIM, D.; AZEVEDO, M. J. A high-glycemic index, low-fiber breakfast affects the postprandial plasma glucose, insulin, and ghrelin responses of patients with type 2 diabetes in a randomized clinical trial. **The Journal of Nutrition**, Rockville, v.145, n. 4, p. 736-741, 2015.

SLAVIN, J. Fiber and prebiotics: mechanisms and health benefits. **Nutrients**, Basel, v.5, n. 4, p. 1417–1435, 2013.

SBD. SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES (SBD). **Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2013-2014**, AC Farmacêutica, São Paulo, 2014, 382p.

SBD. SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. **Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes**, São Paulo, 2015-2016. 385-387 p.

SOUVEREIN, O. W.; DEKKERS, A. L.; GEELEN, A.; HAUBROCK, J.; VRIES, J. H.; OCKÉ, M. C.; HARTTIG, U.; BOEING H, VAN 'T VEER, P.; EFCOVAL, C. Comparing four methods to estimate usual intake distributions. **European Journal of Clinical Nutrition**, London, v. 65, n. 7, p. 92-101, 2011.

STEINBRENNER. H.; SPECKMANN, B.; PINTO, A.; SIES, H. High selenium intake and increased diabetes risk: experimental evidence for interplay between selenium and carbohydrate metabolism. **Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition**, Mitake, v. 48, n.1, p.40–45. 2011

TAKEDA, E.; YAMAMOTO, H.; YAMANAKA-OKUMURA, H.; TAKETANI, Y. Increasing Dietary Phosphorus Intake from Food Additives: Potential for Negative Impact on Bone Health. **Advances in Nutrition**, Bethesda, v. 5, n.1, p. 92–97, 2014.

TARANTINO, G.; SAVASTANO, S.; COLAO, A. Hepatic steatosis, low-grade chronic inflammation and hormone/growth factor/adipokine imbalance. **World Journal of Gastroenterology**, Beijing, v. 16, n. 38, p. 4773-4783, 2010.

TUOMAINEN, T. P.; VIRTANEN, J. K.; VOUTILAINEN, S.; NURMI, T.; MURSU, J.; MELO, V. D. F.; SCHWAB, U.; HAKUMÄKI, M.; PULKKI, K.; UUSITUPA, M. Glucose Metabolism Effects of Vitamin D in Prediabetes: The Vit. D met Randomized Placebo Controlled Supplementation Study. **Journal of Diabetes Research**, Hong Kong, v.15, n.1, p. 1-5, 2015.

VALDÉS, R. R.; GUADARRAMA, L. A. L.; MARTÍNEZ, C. B. E.; BENÍTEZ, A. A. D. Vitamins and Type 2 Diabetes Mellitus. **Endocrine, Metabolic e Immune Disorders**, Bari, v.15, n.1, p. 54-63, 2015.

VERLY-JR, E. CASTRO, M. A.; FISBERG, R. M.; MARCHIONI, D. M. Precision of usual food intake estimates according to the percentage of individuals with a second dietary measurement. **Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics**, New York, v. 112, n. 7, p. 1015-1020, 2012.

XIA, J.; ZHONG, Y.; HUANG, L.; CHEN, Y.; SHI, H.; ZHANG, Z. The relationship between insulin resistance and osteoporosis in elderly male type 2 diabetes mellitus and diabetic nephropathy. **Annales d'endocrinologie**, Paris, v. 73, n. 6, p. 546-51, 2012.

ZATALIA, S. R.; SANUSI, H. The Role of Antioxidants in the Pathophysiology, Complications, and Management of Diabetes Mellitus. **Acta Médica Indones**, Jakarta, v. 45, n. 2, p.141-147, 2013.

ZHAO, D. D.; JIAO, P. L.; YU, J. J.; WANG, X. J.; ZHAO, L.; XUAN, Y.; SUN, L. H.; TAO, B.; WANG, W. Q.; NING, G.; LIU, J. M.; ZHAO, H. Y. Higher Serum Uric Acid Is Associated with Higher Bone Mineral Density in Chinese Men with Type 2 Diabetes Mellitus. **International Journal of Endocrinology**, Cairo, v. 1, n. 1, p. 1-6, 2016.

ZHU, K.; MENG, X.; KERR, D. A.; DEVINE, A.; SOLAH, V.; BINNS, C. W.; PRINCE, R. L. The effects of a two-year randomized, controlled trial of whey protein supplementation on bone structure, IGF-1, and urinary calcium excretion in older postmenopausal women. **Journal of Bone and Mineral Research**, Washington, v. 26, n. 9, p. 2298-2306, 2011.

ZHU, K.; PRINCE, R. L. Calcium and bone. **Clinical Biochemistry**, Tarrytown, v. 45, n. 12, p. 936-942, 2012.

YAMAGUCHI, T.; KANAZAWA, I.; YAMAMOTO, M.; KURIOKA, S.; YAMAUCHI, M.; YANO, S.; SUGIMOTO, T. Associations between components of the metabolic syndrome versus bone mineral density and vertebral fractures in patients with type 2 diabetes. **Bone**, New York, v. 45, n. 2, p. 174-179, 2009.

YANG, S.; SHEN, X. Association and relative importance of multiple obesity measures with bone mineral density: The National Health and Nutrition Examination Survey 2005-2006. **Archives of Osteoporosis**, London, v. 10, n. 14, p. 1-8, 2015.

WANG, X. L.; YANG, T. B.; WEI, J.; LEI, G. H.; ZENG, C. Association between serum selenium level and type 2 diabetes mellitus: a non-linear dose-response meta-analysis of observational studies. **Nutrition Journal**, London, v. 15, n. 1, p. 1-8, 2016.

WHEELER, M. L.; DUNBAR, S. A.; JAACKS, L. M.; KARMALLY, W.; MAYER, D.; WYLIE, R. J.; YANCY, W. J. Macronutrients, food groups, and eating patterns in the management of diabetes: a systematic review of the literature. **Diabetes Care**, London, v. 35, n.2, p. 434-334, 2012.

WHO - World Health Organization. **Reducing risks, promoting healthy life**. Geneva, 2002. 230p. (The World Health Report 2002).

APÊNDICE A- Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)



TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você está sendo convidado (a) para participar, como voluntário (a), em uma pesquisa. Meu nome é Sáschia Ribeiro Vaz, sou nutricionista e residente do Hospital das Clínicas. Após ler com atenção este documento você será esclarecido (a) sobre as informações a seguir. No caso de aceitar fazer parte do estudo, assine todas as folhas e ao final deste documento, que está em duas vias. Este documento também será assinado por mim. Uma das vias é sua e a outra é minha. Em caso de recusa ou de desistência, você não será penalizado(a) de forma alguma.

Em caso de dúvida sobre a pesquisa, você poderá entrar em contato a cobrar com os pesquisadores responsáveis, Sáschia Ribeiro Vaz, Luiza Amorim e Patrícia Borges Botelho (62) 3209-6270 (ramal 205), Endereço: Rua 227 Qd. 68 s/nº - Setor Leste Universitário - Goiânia - Goiás - Brasil - CEP: 74.605-08. Em caso de dúvidas sobre os seus direitos como participante nesta pesquisa, você poderá entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás, situado na 1ª Avenida, s/n - Setor Leste Universitário, CEP 74605-020, Goiânia – Goiás. Contato: (62) 3269-8497.

INFORMAÇÕES IMPORTANTES QUE VOCÊ PRECISA SABER SOBRE A PESQUISA:

Título do projeto: “Efeito do chá verde sobre biomarcadores da função renal em indivíduos com nefropatia diabética”

Dentro do nosso corpo formamos substâncias chamadas de radicais livres que podem ser prejudiciais à saúde. Por outro lado, alguns compostos presentes nos alimentos podem nos proteger desses radicais ou podem acelerar ainda mais a formação deles, prejudicando nossa saúde. A presença desses radicais juntamente com uma alta quantidade de açúcar no sangue está associada ao desenvolvimento de muitas doenças entre eles as doenças renais levando a alterações nos seu exame de sangue.

Desta forma, o objetivo desse estudo será medir a presença desses radicais e do açúcar no seu sangue e avaliar se o chá verde é capaz de proteger seu organismo lentificando assim a progressão do seu problema renal.

Você será informado de cada passo do estudo, que são:

1 – Consulta inicial: Neste momento, você será informado de todas as etapas do estudo e em caso de aceitar participar do estudo dará o seu livre consentimento. Será fornecido um recipiente para colher a urina que deverá ser entregue no dia seguinte. Iremos avaliar a quantidade de albumina na urina. Caso você possua uma concentração de albumina maior que 30 a 300mg você será incluído no estudo. Você não poderá participar do estudo se estiver grávida ou amamentando, possuir alguma enfermidade hepática, ser etilista crônico ou apresentar infecção urinária.

2 – Segunda consulta:



- Coleta de dados socioeconômicos e estilo de vida: Entrevista que ocorrerá na Clínica escola da FANUT-UFG, por aproximadamente 20 minutos. São informações sobre dados pessoais, renda da família, prática de exercício físico, histórias de doenças na família e outras perguntas sobre estilo de vida. Você tem direito de não responder as perguntas que possam trazer constrangimentos de qualquer natureza.
- Avaliação do consumo alimentar: Será realizado também o recordatório de 24h em que você relatará todos os alimentos consumidos durante o dia anterior, bem como as quantidades e horários das refeições. Com isso, poderemos conhecer um pouco mais sobre sua alimentação.
- Coleta de sangue e da urina: Você deverá ficar em jejum por 12h e serão coletados cerca de 10 mL de sangue para análise de gorduras, antioxidantes e malondialdeído. Neste momento, você deve entregar também o pote contendo a urina. Após todos os procedimentos, será servido um lanche.
- Entrega das cápsulas: Você receberá 2 cápsulas de chá verde ou placebo as quais deverá ingerir diariamente durante as 20 semanas de estudos. Durante este período, pedimos que mantenham os hábitos alimentares apresentados no início do estudo.

3 - Terceira consulta: Após 10 semanas, você deverá retornar a Clínica Escola onde receberá o resultado dos exames e as cápsulas que serão ingeridas nos 45 dias restantes. Serão realizados os mesmos procedimentos da segunda consulta.

4 – Quarta consulta: Após 10 semanas, você deverá retornar a Clínica Escola e serão realizados os mesmos procedimentos da segunda consulta.

RESSARCIMENTO

Não será realizado nenhum tipo de pagamento para a participação nesta pesquisa.

DIVULGAÇÃO DOS RESULTADOS

Os resultados desta pesquisa serão divulgados das seguintes maneiras:

- Retorno dos resultados dos exames de sangue e da avaliação nutricional aos pacientes por meio de consultas individuais.
- Publicação em artigos científicos de revistas internacionais e nacionais;
- Divulgação da dissertação de mestrado no site do Mestrado em Nutrição e Saúde da UFG. No entanto, todas as informações coletadas nesse estudo são confidenciais e somente os pesquisadores terão acesso aos dados e os mesmos serão divulgados de forma conjunta, sem citar nomes dos participantes.

DESCONFORTOS E RISCOS ESPERADOS

Sua participação será limitada a responder o questionário, preencher o recordatório de 24h e se submeter à coleta de sangue feita por profissionais treinados e à avaliação nutricional que será realizada por nutricionistas. Portanto, o risco é mínimo e somente associado ao desconforto da coleta de sangue (inchaço e



rubor) e a um possível constrangimento durante a entrevista. Mas como foi dito anteriormente, você pode se recusar a responder qualquer uma das perguntas sem que isto lhe traga qualquer prejuízo. Não foram identificados riscos em pacientes submetidos ao consumo de chá verde em pesquisas anteriores, exceto para pacientes gestantes e lactantes.

BENEFÍCIOS QUE PODERÃO SER OBTIDOS

A doença renal existente no diabetes quando não tratada pode evoluir até a perda de toda a função dos rins, levando em alguns casos à hemodiálise. O consumo de chá verde pode atuar na doença lentificando a perda da função renal e melhor controle do diabetes, contribuindo para uma melhor qualidade de vida.

ESCLARECIMENTOS DADOS PELO PESQUISADOR SOBRE A GARANTIA DO SUJEITO DA PESQUISA

- 1- Todos os participantes terão acesso, a qualquer momento, às informações sobre procedimentos, riscos e benefícios relacionados à pesquisa, inclusive para esclarecer eventuais dúvidas;
- 2- Os dados coletados serão usados nesta pesquisa e o material biológico não utilizado será descartado, seguindo todos os critérios de segurança para descarte de material biológico. Os recordatórios alimentares de 24h e questionários serão picotados e descartados após cinco anos.
- 3- Os participantes também terão liberdade de retirar seu consentimento a qualquer momento e de deixar de participar do estudo, sem que isto lhe cause nenhum prejuízo.
- 4- Todos os resultados obtidos serão confidenciais, sigilosos e privativos. Também é garantido o acesso irrestrito dos voluntários aos resultados do estudo, tendo eles a opção de tomar ou não conhecimento dessas informações.
- 5- Dados individuais, resultados de exames somente serão acessíveis aos pesquisadores envolvidos e não será permitido o acesso de terceiros.
- 6- Caso ocorra algum dano a saúde decorrente da pesquisa, os voluntários serão indenizados pela instituição.
- 7- Todos os voluntários estarão protegidos contra qualquer tipo de discriminação e/ou estigmatização, individual ou coletiva, uma vez que todos os resultados serão confidenciais.
- 8- A pesquisa será imediatamente interrompida se for percebido algum risco ou dano à saúde do participante da pesquisa, conseqüente à mesma, não previsto no termo de consentimento.

Nome e assinatura do pesquisador:



CONSENTIMENTO DA PARTICIPAÇÃO DA PESSOA COMO SUJEITO DA PESQUISA

Eu, _____, RG/CPF/nº de prontuário/ nº de matrícula _____, abaixo assinado, concordo em participar do estudo “Efeito do chá verde sobre biomarcadores da função renal em indivíduos com nefropatia diabética”, como sujeito. Fui devidamente informada e esclarecida pela pesquisadora Sáskia Ribeiro Vaz sobre a pesquisa, os procedimentos nela envolvidos, assim como os possíveis riscos e benefícios decorrentes de minha participação. Foi me garantido que posso retirar meu consentimento a qualquer momento, sem que isto leve a qualquer penalidade ou interrupção do meu acompanhamento.

Local e data _____

Nome e Assinatura do sujeito ou responsável:

Assinatura Dactiloscópica:

Nome e assinatura do Pesquisador Responsável

Presenciamos a solicitação de consentimento, esclarecimento sobre a pesquisa e aceite do sujeito em participar.

Testemunhas (não ligadas à equipe de pesquisadores):

Nome: _____ Assinatura: _____

Nome: _____ Assinatura: _____

APENDICE B – ANAMNESE

Data: ____/____/____ N° de prontuário: _____ N° de ordem: _____

Nome completo: _____

Data de nascimento: ____/____/____ **Idade:** _____ anos

Sexo: () F () M **Cor:** () Branco () Preto () Amarelo () Pardo () Indígena

Endereço: _____

Telefones para contato: _____

Renda familiar: _____ **Número de pessoas na casa:** _____

Escolaridade: () Sem instrução () Fundamental incompleto () Fundam. completo

() Médio incompleto () Médio completo () Superior incompleto

() Superior completo

1- Além do diabetes, qual(is) doença(s) você possui?

- | | | |
|----------------------------|---------------------------|----------------------|
| () Angina | () Derrame (AVC) | () Hipertireoidismo |
| () Infarto | () Retinopatia Diabética | () Doença Hepática |
| () Insuficiência Cardíaca | () Nefropatia Diabética | Qual: _____ |
| () Hipertensão | () Neuropatia Diabética | () Câncer |
| () Osteoporose | () Hipotireoidismo | Qual: _____ |
| () Artrose | () Artrite | () Nenhuma |

Outras: _____

2- Você tem casos na família de alguma das seguintes doenças?

- | | | |
|-----------------|---------------------------|-------------------|
| () Diabetes | () Doença Cardiovascular | () Obesidade |
| () Hipertensão | () Câncer | () Derrame (AVC) |

Outras: _____

3- Quais medicações você faz uso atualmente?

Nome da medicação e mg	Modo de uso

4- Você fuma?

() sim () não

Caso sim, quantos cigarros por dia? _____

Caso já fumou, por quanto tempo, e quantos cigarros por dia? _____

5- Consome bebidas alcoólicas?

() Sim () Não

() cerveja () vinho () destilados

() 1-3x/mês () 1-2x/sem () 3-5x/sem () diariamente

6- Ingestão hídrica (obs.: copo americano tem 200 mL)

() < 500 mL/dia () 500 mL-1 L/dia () 1-2 L/dia () > 2 L/dia

6- Como é o seu funcionamento intestinal?

() regular () irregular

() normal () diarreia () constipação

Quantas vezes por dia/semana? _____

7- Apresenta problemas gastrointestinais?

() sim () não

() náusea () vômito () epigastralgia () pirose

8- Você pratica alguma atividade física?

() Sim () Não

() diariamente () 4-5x/semana () 2-3x/semana

() ≤1h () 1-2h () ≥ 2h

Tipo de atividade: _____

APÊNDICE C- Formulário de Registro Alimentar

REGISTRO ALIMENTAR

Nome: _____

Data: ____/____/____ dia da semana: _____ 1 () 2 () 3 () 4 () 5 () 6 () 7 ()

HORÁRIO	ALIMENTOS/QUANTIDADE
Beliscos	
Água	

APÊNDICE D– Instruções para preenchimento do formulário de Registro Alimentar

REGISTRO ALIMENTAR

Paciente: Nome completo do paciente

Data: colocar a data do preenchimento do recordatório (dd/mm/aa) e o dia da semana correspondente (SEG, TER, QUA, QUI, SEX, SAB, DOM)

Horário: Anotar o horário que é realizado a refeição (hh:mm)

Alimentos: Anotar os nomes dos alimentos que consumiu. Se for uma preparação elabora (ex. galinhada, fricassê de frango) deve especificar cada ingrediente utilizado.

Medida Caseira: Utilizar as colheres que foram utilizadas (café, chá, sobremesa, sopa, servir, arroz, concha), o tamanho (servir média ou grande; arroz média ou grande; concha pequena, média ou grande), e a quantidade (rasa ou cheia). A abreviatura será preenchida pelo pesquisador.

Tabela 4. Abreviaturas para medidas caseiras.

Abreviatura	Medida Caseira	Abreviatura	Medida Caseira
Bp	bola pequena	Fp	fatia pequena
Bg	bola grande	Ff	fatia fina
CADn	copo americano duplo nivelad	Fm	fatia média
CADr	copo americano duplo raso	Fg	fatia grande
CADch	copo americano duplo cheio	FOp	folha pequena
CAn	copo americano nivelado	FOM	folha média
CAr	copo americano raso	FOg	folha grande
CAch	copo americano cheio	PEp	pedaço pequeno
CARr	colher de arroz rasa	PEm	pedaço médio
CARch	colher de arroz cheia	PEg	pedaço grande
CCch	colher de café cheia	PICr	pires de café raso
CCDr	copo de café descartável raso	PICch	pires de café cheio
CCHn	colher de chá nivelada	PIChr	pires de chá raso
CCHr	colher de chá rasa	PICHch	pires de chá cheio
CCHch	colher de chá cheia	POp	porção pequena
CCr	colher de café rasa	POM	porção média
COpch	concha pequena cheia	POg	porção grande
COMch	concha média cheia	PRFr	prato fundo raso
COgr	concha grande rasa	PRFch	prato fundo cheio
COgch	concha grande cheia	PRRr	prato raso raso
CSn	colher de sopa nivelada	PRRch	prato raso cheio

CSr	colher de sopa rasa	PRSO	prato de sobremesa raso
CSch	colher de sopa cheia	U	unidade
CSOn	colher de sobremesa nivelada	Up	unidade pequena
CSOr	colher de sobremesa rasa	Um	unidade média
CSOch	colher de sobremesa cheia	Ug	unidade grande
Epr	escumadeira pequena rasa	XCr	xícara de café rasa
Epch	escumadeira pequena cheia	XCch	xícara de café cheia
Em	escumadeira média	XCHr	xícara de chá rasa
Eg	escumadeira grande	XCHch	xícara de chá cheia

QTDE: Quantidade em gramas, analisados segundo as medidas caseiras utilizando o programa de análise nutricional Nutriquant® (São Paulo, Brasil)

ANEXO A – Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa (HC/UFG)

HOSPITAL DAS CLÍNICAS
UNIVERSIDADE FEDERAL DE
GOIÁS - GO



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: EFEITO DO EXTRATO DE CHÁ VERDE SOBRE BIOMARCADORES DA FUNÇÃO RENAL EM INDIVÍDUOS COM NEFROPATIA DIABÉTICA

Pesquisador: Sáskia Ribeiro Vaz

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 43773115.0.0000.5078

Instituição Proponente: Hospital das Clínicas Universidade Federal de Goiás - GO

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.088.420

Data da Relatoria: 05/06/2015

Apresentação do Projeto:

Título da Pesquisa: EFEITO DO EXTRATO DE CHÁ VERDE SOBRE BIOMARCADORES DA FUNÇÃO RENAL EM INDIVÍDUOS COM NEFROPATIA DIABÉTICA

Pesquisador: Sáskia Ribeiro Vaz

Instituição: Hospital das Clínicas Universidade Federal de Goiás - GO

Tipo de Intervenção: Experimental

Nº de participantes da pesquisa: 100

Recrutamento de voluntários: 04/03/2015 30/09/2015

Financiamento próprio: R\$62.304,23

Grupos em que serão divididos os participantes da pesquisa neste centro:

Grupo intervenção: 50 Suplementação com extrato de chá verde

Grupo controle: 50 Suplementação com cápsulas de celulose

Fase 1: Haverá uso de placebo ou a existência de grupos que não serão submetidos em nenhuma intervenção: Não há demonstração de eficácia da intervenção por meio de ensaios clínicos ou

Endereço: 1ª Avenida s/nº - Unidade de Pesquisa Clínica

Bairro: St. Leste Universitário

CEP: 74.605-020

UF: GO

Município: GOIANIA

Telefone: (62)3269-8338

Fax: (62)3269-8426

E-mail: cephcufig@yahoo.com.br

HOSPITAL DAS CLÍNICAS
UNIVERSIDADE FEDERAL DE
GOIÁS - GO



Continuação do Parecer: 1.088.420

outros estudos com poder estatístico de elevado nível de evidência.

A nefropatia diabética é considerada uma das principais complicações do diabetes e tornou-se a causa mais comum de doença renal terminal, sendo responsável por aproximadamente 50% dos casos de Doença Renal Crônica nos países desenvolvidos. Aproximadamente 20-30% dos pacientes com o diabetes tipo 1 ou do tipo 2 irão apresentar sinais indicativos de nefropatia. Em virtude da grande prevalência de Diabetes Mellitos, dos grandes custos com terapias de substituição renal e diminuição importante da qualidade de vida desses pacientes, diversos pesquisadores têm buscado nos fitoterápicos, alternativas que funcionem como coadjuvantes no controle glicêmico do diabetes e retardação do progresso da doença renal. Atualmente, o interesse no chá verde como um agente para a prevenção ou redução do risco de muitas doenças aumentou em todo o mundo. Em estudos experimentais realizados com modelos animais, a administração das catequinas do chá verde demonstrou melhora importante da função renal em animais com diabetes induzida, revelando-se um campo de pesquisa promissor com aplicabilidade clínica do extrato como terapia adicional para a prevenção/tratamento da ND, entidade relacionada à importante e crescente morbimortalidade no mundo.

CRITÉRIO DE INCLUSÃO: Diagnóstico de diabetes mellitos há pelo menos cinco anos, idade entre 20 e 59anos e valores de albuminúria entre 30 - 300mg ou proteinúria entre 150 - 500mg.

CRITÉRIO DE EXCLUSÃO: Infecção do trato urinário, descompensação cardíaca, quadro febril há pelo menos três dias, doença hepática ou tireoidiana, mulheres em menopausa ou tratamento hormonal, gestantes e nutrízes.

Objetivo da Pesquisa:

OBJETIVOS GERAIS

- Avaliar o efeito do chá verde sobre a progressão da doença renal em indivíduos com nefropatia diabética.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Avaliar o efeito do chá verde sobre a concentração de, creatinina, uréia, albuminúria e proteinúria e taxa de filtração glomerular;

Endereço: 1ª Avenida s/nº - Unidade de Pesquisa Clínica
Bairro: St. Leste Universitario **CEP:** 74.605-020
UF: GO **Município:** GOIANIA
Telefone: (62)3269-8338 **Fax:** (62)3269-8426 **E-mail:** cephcufig@yahoo.com.br

HOSPITAL DAS CLÍNICAS UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS - GO



Continuação do Parecer: 1.088.420

- Determinar o efeito do chá verde sobre os marcadores do controle glicêmico (eg, glicemia de jejum e hemoglobina glicada);
- Analisar o efeito do tratamento sobre biomarcadores do estresse oxidativo, (capacidade antioxidante e enzimas antioxidantes);
- Avaliar mudanças na concentração de citocinas inflamatórias (PCR, IL-1, IL-6, IL-10 e TNF-) decorrentes da suplementação;
- Avaliar a composição corporal antes e após a intervenção.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

RISCO E BENEFÍCIOS

O risco é mínimo e somente associado ao desconforto da coleta de sangue (inchaço e rubor) e a um possível constrangimento durante a entrevista.

Benefícios: A doença renal existente no diabetes quando não tratada pode evoluir até a perda de toda a função dos rins, resultando na necessidade de diálise.

O consumo de chá verde pode atuar na doença lentificando a perda da função renal e melhor controle do diabetes, contribuindo para uma melhor qualidade de vida.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O estudo é pertinente, com possibilidades de contribuir para minimizar a progressão da doença de Diabetes Mellitus e os custos relativos ao tratamento e, principalmente, proporcionar a melhora da qualidade de vida desses indivíduos.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

O TCLE, é claro e explicativo para o paciente quanto as funções da pesquisadora e os objetivos da pesquisa, bem como todos os participantes terão acesso, a qualquer momento, às informações sobre procedimentos, riscos e benefícios relacionados à pesquisa, inclusive para esclarecer eventuais dúvidas e que dados coletados serão usados nesta pesquisa e o material biológico não utilizado será descartado, seguindo todos os critérios de segurança para descarte de material biológico. Os recordatórios alimentares de 24h e questionários serão picotados e descartados após cinco anos. Os participantes também terão liberdade de retirar seu consentimento a qualquer momento e de deixar de participar do estudo, sem que isto lhe cause nenhum prejuízo.

Recomendações:

Sem recomendações

Endereço: 1ª Avenida s/nº - Unidade de Pesquisa Clínica
Bairro: St. Leste Universitario **CEP:** 74.605-020
UF: GO **Município:** GOIANIA
Telefone: (62)3269-8338 **Fax:** (62)3269-8426 **E-mail:** cephcufig@yahoo.com.br

HOSPITAL DAS CLÍNICAS
UNIVERSIDADE FEDERAL DE
GOIÁS - GO



Continuação do Parecer: 1.088.420

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

A pesquisadora atendeu as pendências solicitadas pelo CEP. Considero portanto o projeto aprovado.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

Diante do exposto, a Comissão de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas/UFG - CEP/HC/UFG, de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS nº. 466 de 2012 e na Norma Operacional nº. 001 de 2013 do CNS, manifesta-se pela aprovação do projeto de pesquisa proposto.

Lembramos que o pesquisador responsável deverá encaminhar ao CEP/HC/UFG, através de Notificação via Plataforma Brasil, os relatórios trimestrais/semestrais do andamento da pesquisa, encerramento, conclusões e publicações.

O CEP/HC/UFG pode, a qualquer momento, fazer escolha aleatória de estudo em desenvolvimento para avaliação e verificação do cumprimento das normas da Resolução 466/12 e suas complementares.

Situação: Protocolo aprovado.

GOIANIA, 01 de Junho de 2015

Assinado por:
JOSE MARIO COELHO MORAES
(Coordenador)

Endereço: 1ª Avenida s/nº - Unidade de Pesquisa Clínica
Bairro: St. Leste Universitario **CEP:** 74.605-020
UF: GO **Município:** GOIANIA
Telefone: (62)3269-8338 **Fax:** (62)3269-8426 **E-mail:** cephcufg@yahoo.com.br